XI REUNIÃO ANUAL
DOS
DERMATO-SIFILÓGRAFOS BRASILEIROS

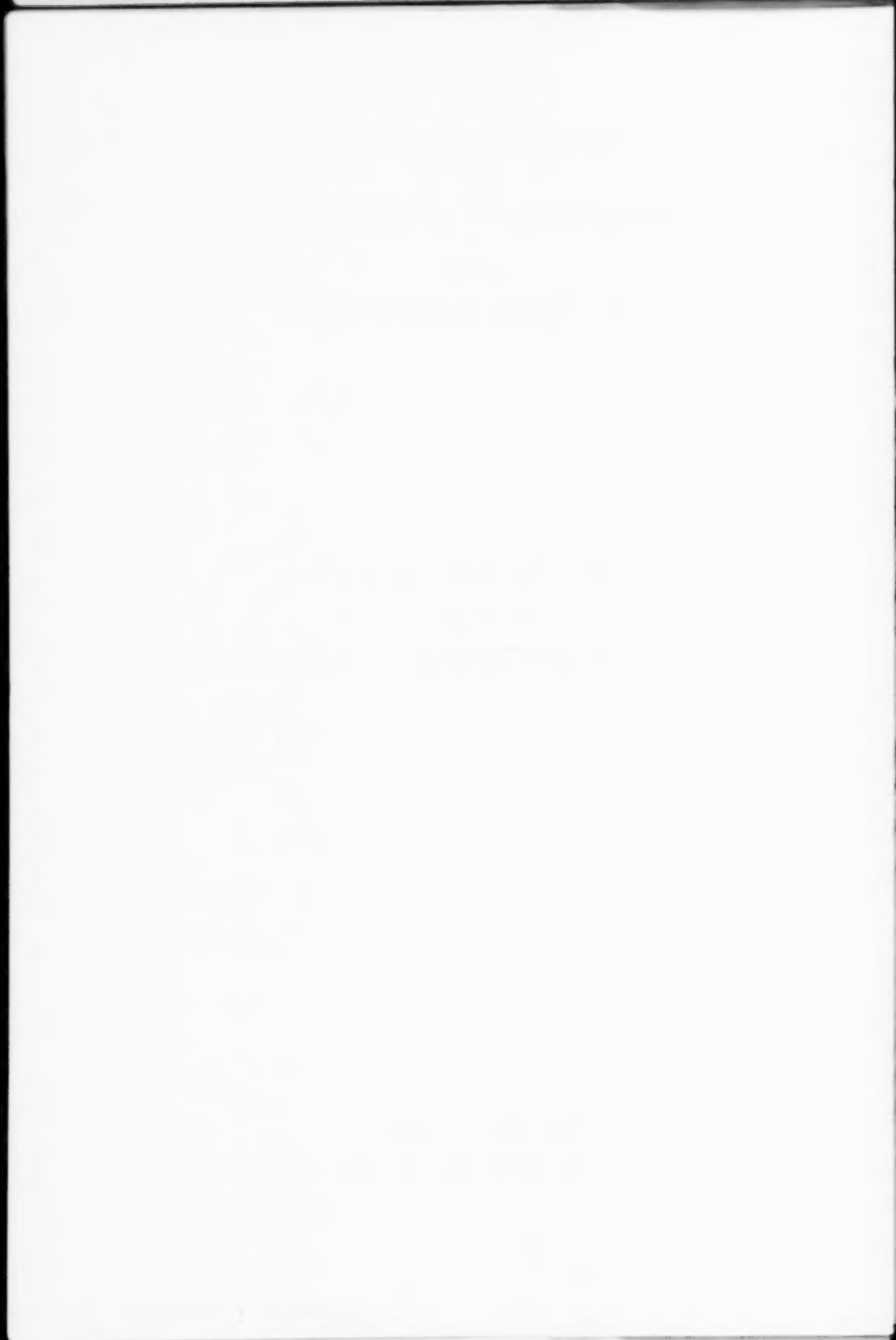
GENODERMATOSES
NOVOS RUMOS DA TERAPEUTICA DERMATOLÓGICA

PORTO ALEGRE, 1954

SOCIEDADE BRASILEIRA
DE
DERMATOLOGIA E SIFILOGRAFIA

SEÇÃO DO RIO GRANDE DO SUL

XI REUNIÃO ANUAL DOS DERMATO-SIFILÓGRAFOS BRASILEIROS

Pôrto Alegre, 24 a 27
de outubro de 1954

Nota preliminar

Entregamos aos dermatologistas e pesquisadores brasileiros êste volume, que reúne a maioria dos trabalhos apresentados à XI Reunião Anual dos Dermato-Sifilógrafos Brasileiros, realizada em Pôrto Alegre, em outubro de 1954, e organizada pela Seção do Rio Grande do Sul da Sociedade Brasileira de Dermatologia e Sifilografia.

Inúmeros especialistas, as figuras máximas da dermatologia nacional, prestigiaram com a sua presença êste certame, que foi um dos mais brilhantes dos que há 11 anos a S.B.D.S. vem realizando.

Várias sessões científicas permitiram que os temas do Congresso fôssem vivamente debatidos, constituindo os 25 trabalhos, que valorizam êste volume; interessantíssimos casos clínicos foram apresentados, todo o esfôrço foi empregado para o maior aproveitamento de tôdas as horas dêsses dias, a que um programa social, organizado pelas gentilíssimas senhoras dos colegas gaúchos, coroou sempre com uma nota de bom gôsto, hospitalidade e acolhedora simpatia.

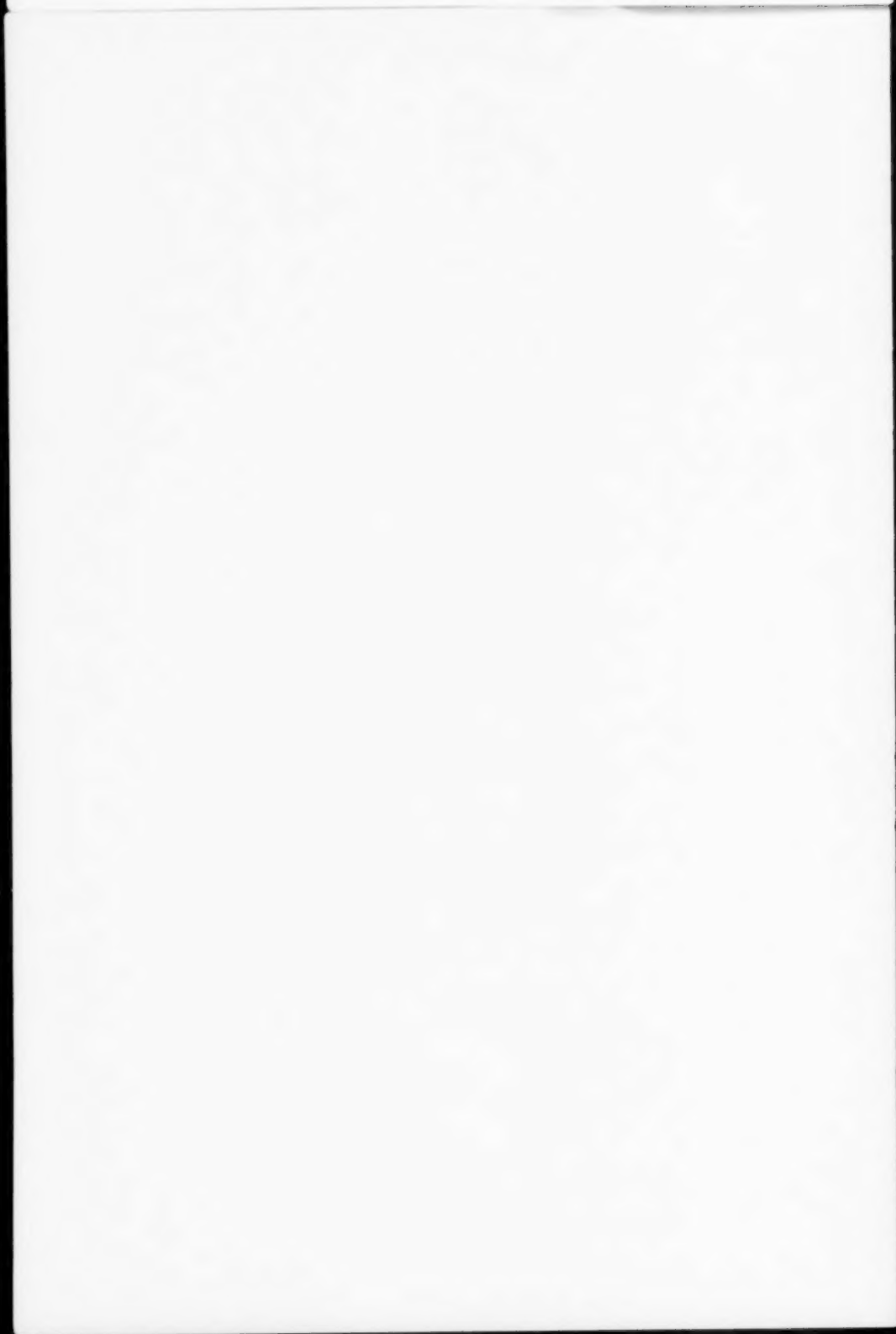
Bem disse o Dr. Enio Campos, ao receber os congressistas: "Estais em vossa casa" — e assim todos se sentiram.

Ao Dr. Jandir Maya Faillace e seus companheiros da Comissão Organizadora, parabens pela excelência com que souberam organizar e realizar êste conclave.

Sejam estas palavras finais de agradecimento pessoal, — à Comissão Executiva da XI Reunião, pela confiança em nós depositada, encarregando-nos da árdua mas honrosa tarefa de organizar êste volume, que agora temos a satisfação de apresentar, com o atraso decorrente das dificuldades próprias de trabalhos desta natureza, — e aos colegas que, com tanta cooperação e boa vontade, nos enviaram os seus trabalhos, trazendo as luzes do seu conhecimento e o resultado de longa experiência, para maior esclarecimento dos temas versados neste congresso.

Cecy Mascarenhas de Medeiros

Redator-Secretário dos

Anais Brasileiros de Dermatologia e Sifilografia

XI Reunião Anual dos Dermato-Sifilógrafos Brasileiros

Comissão Organizadora

Dr. Jandir Maya Faillace, Presidente
Dr. Enio Candiota de Campos, Secretário Geral
Dr. Armin Niemeyer, Secretário
Dr. Darcy Rocha, Secretário

Comissão Científica

Prof. Manuel J. Pereira Filho
Dr. Clovis Bopp
Dr. Armin Bernhard
Dr. Antonio Louzada
Dr. Paulo F. Becker

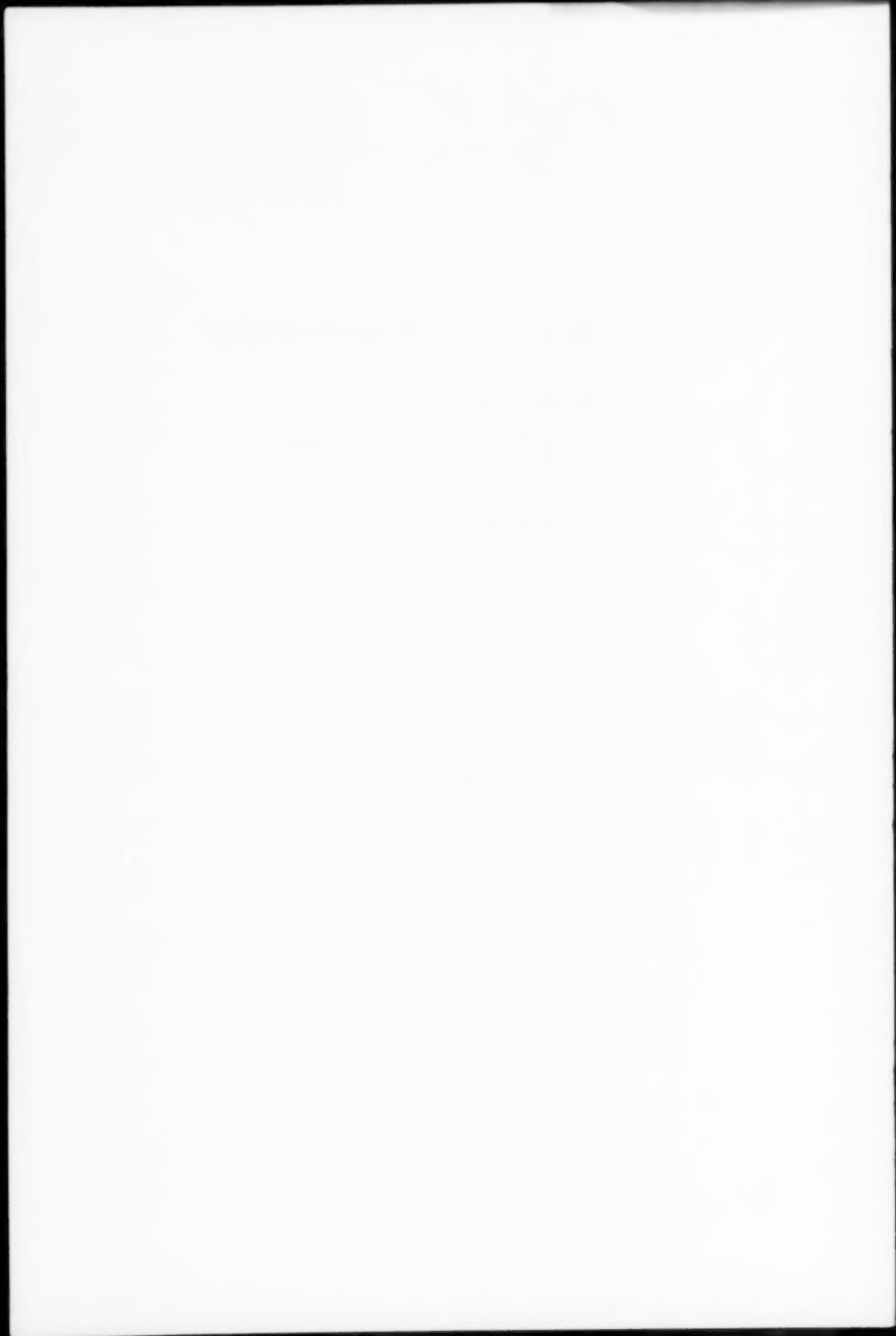
Comissão de Recepção

Prof. Carlos Leite Pereira da Silva
Dr. Alvorino Mercio Xavier
Dr. Newton Neves da Silva
Dr. Herbert Spencer

Comissão Social

Dr. Halley Marques
Dr. Nino Marsiaj
Dr. Paul Loisier
Dra. Maria Clara Mariano da Rocha

Comissão de Propaganda

Dr. Domingos T. Clausell
Dr. J. Pessoa Mendes
Dr. Gorki M. de Lima
Dr. Daniel Grünwald

RELAÇAO DOS CONGRESSISTAS PRESENTES À REUNIÃO

Uruguai: Maximo Halty.

Distrito Federal: F.E. Rabello, J. Ramos e Silva, E. Drolhe da Costa, Cecy Mascarenhas de Medeiros, Luiz Campos Mello, A.F. da Costa Junior e Mario Rutowitsch.

Minas Gerais: Olintho Orsini de Castro, Oswaldo G. Costa, Orestes Diniz, Josephino Aleixo e Cid Ferreira Lopes.

São Paulo: J. Aguiar Pupo, Sebastião Sampaio, R. Farina e N. Belliboni.

Paraná: Ruy Noronha Miranda e Carlos Cunha.

Rio de Janeiro: Rubem D. Azulay.

Bahia: Newton Guimarães.

Pará: Domingos Silva.

Rio Grande do Sul: Carlos Leite Pereira da Silva, J. Maya Faillace, Enio Candiota de Campos, Clovis Bopp, Armin Niemeyer, José Pessoa Mendes, Newton Neves da Silva, Antonio Louzada, Darcy Rocha, Herbert Spencer, Harry Pacheco, Armin Bernhard, Paul Loisier, Halley Marques, Dardo Menezes, José Gerbase, Daniel Grünwald, Gorki M. de Lima,. Alvorino Mercio Xavier, Maria Clara Mariano da Rocha, Domingos Clausell e Paulo Frederico Becker.

PROGRAMA

Dia 24 — domingo:

17 hs. — Sessão preparatória (local: A.M.R.I.G.S. — rua Uruguai, 240-10.º).

20,30 — Sessão inaugural (local: A.M.R.I.G.S.).

Dia 25 — segunda-feira:

8,30 — Sessão ordinária (local: A.M.R.I.G.S.).

14,00 — Visitas ao Governador do Estado e ao Prefeito Municipal e passeio pela cidade, em ônibus.

17,00 — Chá às famílias dos congressistas, na Associação Leopoldina-Juvenil.

20,30 — 2.ª Sessão ordinária (local: A.M.R.I.G.S.).

Dia 26 — terça-feira:

8,00 — Visita à Colônia Itapoã, com apresentação de casos clínicos.

12,00 — Almôço.

20,30 — 3.ª Sessão ordinária (local: A.M.R.I.G.S.).

Dia 27 — quarta-feira:

8,30 — Visitas à Faculdade de Medicina e à Santa Casa. Apresentação de casos clínicos.

12,00 — Churrasco oferecido aos congressistas e às suas famílias na Associação Sul-Riograndense dos Viajantes Comerciais — rua D. Laura, 646.

16,00 — 4.ª Sessão ordinária (local: A.M.R.I.G.S.).

20,30 — Sessão de encerramento.

Dia 28 — quinta-feira:

Excursão à cidade de Caxias do Sul.

Visitas ao Centro de Saúde e a estabelecimentos industriais locais da cidade.

Galeto ao meio-dia.

Discurso pronunciado na sessão solene de inauguração pelo Dr. Enio de Campos, Secretário Geral do conclave, saudando os congressistas visitantes, em nome dos colegas do Rio Grande do Sul:

"Instala-se, nesta data, na capital do Estado do Rio Grande do Sul, a XI Reunião Anual dos Dermato-Sifilógrafos Brasileiros.

Engalana-se, assim, "a mui leal e valorosa cidade de Pôrto Alegre" para receber as mais altas expressões da cultura dermatológica brasileira.

Cumpre fielmente a Sociedade Brasileira de Dermatologia e Sifilografia, de maneira brilhante e magnífica, o programa a que se traçou de realizar suas reuniões dermatológicas.

Desde 1944, época em que teve lugar o 1.º Conclave, na Capital Federal, vêm sendo realizadas reuniões anuais, em caráter rotativo, nas sedes da Matriz e das Filiais da Sociedade.

O 1.º ciclo de 6 reuniões, compreendido no período de 1944 a 1949, teve por sedes as cidades do Rio de Janeiro, de Belo Horizonte, São Paulo, Pôrto Alegre, Salvador e Recife. Em 1950 teve início o 2.º ciclo, principiando na Capital Federal, juntamente com a realização simultânea do 1.º Congresso Ibero-Latino-Americano de Dermatologia e Sifilografia, seguindo-se as demais reuniões nas cidades de Poços de Caldas, São Paulo, Curitiba, e, atualmente, em Pôrto Alegre.

Sabe-se, hoje, para maior renome da Sociedade e regosijo dos dermatologistas brasileiros, que, neste 2.º ciclo de reuniões, conta esta entidade com mais duas filiais, uma no Paraná, onde se realizou o último conclave, e a outra no Estado do Pará.

São 7 Seções estaduais filiadas à Sociedade Mater, o que bem demonstra o invulgar sucesso e a crescente prosperidade desta Instituição Científica, que se está estendendo pelos recantos mais distantes do país, procurando, num amplexo cordial e fraternal, reunir todos os dermatologistas brasileiros.

Além do intercâmbio voluntário de diversos membros da Sociedade e do contacto científico permanente entre os mesmos, através do seu órgão oficial, — os Anais Brasileiros de Dermatologia e Sifilografia, — proporciona a S.B.D.S., uma vez por ano, em uma de suas Filiadas ou na Matriz, o congraçamento cordial e amigo da já grande família dermatológica brasileira, através de suas reuniões anuais, onde, ao lado das polêmicas científicas, são revigoradas velhas amizades e encetadas novas.

Viver êste período da vida dermatológica brasileira constitui, para nós, uma grande felicidade e um singular privilégio.

E' de se ressaltar o interêsse que por êstes certames científicos sempre demonstraram os mais eminentes dermatologistas patrícios, os quais, abandonando o confôrto de seus lares e as suas atividades profissionais e trazendo a contribuição de sua experiência, cultura e sabedoraia, comparecem a essas reuniões, com a finalidade de debater e esclarecer os principais problemas médicos da especialidade e concorrer, assim, para o minoramento do sofrimento humano.

Pela 2.ª vez cabe a Pôrto Alegre a honra de ser a sede de uma destas reuniões.

Teremos, assim, o privilégio de receber os ensinamentos dos grandes expoentes da dermato-sifilografia nacional, presentes a esta solenidade.

Encontram-se representados neste Conclave, além do Distrito Federal, os maiores Estados brasileiros, como: São Paulo, Minas Gerais, Pará, Rio de Janeiro, Paraná, Bahia e êste Estado.

Vamos ouvir a palavra dos mestres sôbre "os novos rumos da terapêutica dermatológica", tema de palpitante atualidade e interêsse, bem como sôbre as "genodermatoses", grupo complexo e sôbre o qual ainda reinam tantas dúvidas e obscuridades.

Embora em um centro menor, esperamos o maior êxito do Congresso que hoje se incia, não fugindo, assim, aos sucessivos triunfos alcançados pelas reuniões anteriormente realizadas.

Temas de maior interêsse e referentes aos principais e mais graves problemas dermatológicos brasileiros já foram tratados, estudados e debatidos largamente nas reuniões anteriores.

Iniciando-se com o estudo de leishmaniose, tema oficial da primeira reunião dermatológica, realizada em 1944, foram debatidos, nas reuniões subseqüentes, os seguintes problemas: blastomicose brasileira, tumores epiteliais tegumentares, tuberculose cutânea e tuberculides, sífilis (aspectos regionais — tratamento), lepra (terapêutica), dermatoses carenciais, dermatoses bolhosas, bouba, piodermites, disceratoses, nomenclatura dermatológica, alergias cutâneas, eritrodermias, hemo-sideroses, dermatoses profissionais, pele e reumatismo, farmacodermias, retículo-endotelioses cutâneas, esporotricoses e pruridermias.

Pela simples citação dos temas já debatidos, pode-se avaliar a elevada importância e a grande repercussão que têm tido as reuniões da nossa Sociedade no campo médico-científico brasileiro.

Na realização de tais atividades e na concretização dos objetivos almejados, deve a Sociedade Brasileira de Dermatologia e Sifilografia seu êxito, principalmente, à ação eficiente e coordenadora das diretorias que estiveram à testa de seus destinos, o que bem podemos sintetizar na pessoa de seus dedicados presidentes que foram, desde de 1944, ano em que foi realizada a 1.ª Reunião Anual, os seguintes consócios: Prof. Dr. J. Ramos e Silva (1944-1945), Prof. Dr. A. F. da Costa Júnior (1946-47), Prof. Dr. Hildebrando Portugal (1948-49),

Prof. Dr. F. E. Rabello (1950), Dr. Demétrio Peryassú (1951-52) e Prof. Dr. Edgar Drolhe da Costa (1953-54).

Os eminentes professôres citados têm sido os verdadeiros baluartes da nossa Sociedade e para nossa alegria e honra encontram-se quasi todos presentes a esta XI Reunião.

Fatôres da mais alta significação para êste Congresso e que de antemão asseguram seu pleno sucesso constituem a presença do ilustre Prof. Maximo Halty, da Faculdade de Medicina de Montevidéu, e o comparecimento dos Professôres de Clínica Dermatológica da quasi totalidade das Faculdades de Medicina do País, pois encontram-se aqui presentes os Professôres Catedráticos do Rio de Janeiro, de São Paulo, Belo Horizonte, Niterói, Curitiba, da Bahia, de Belém e desta Capital.

Ilustres Congressistas:

Escolhido pelos meus conterrâneos para esta posição a que não posso fazer jús, estendo-vos, neste momento, em nome da Seção do Rio Grande do Sul, o abraço franco e cordial dos colegas dêstes pagos que, em sua casa modesta e simples, mas amiga e leal, recebem jubilosos os companheiros de outras jornadas, procedentes de regiões as mais diversas do território nacional.

Sem medir sacrifícios, vindes de lugares distantes ao extremo rincão meridional de nossa Pátria, concorrer para o pleno êxito desta jornada.

Sêde, pois, benvindos a esta acolhedora terra gaúcha, que vos recebe de braços abertos.

Estais em vossa casa."

Alocução do Prof. F. E. Rabello, ao encerrar-se a Reunião:

"Minhas Senhoras
Meus amigos
Colegas do Rio Grande!

Nada mais errado que certos provérbios. Assim aquêle que diz: "O melhor da festa é esperar por ela". Não. De uma festa como essa XI Reunião Dermatológica — presente magnífico com que vossos colegas de outras partes do País acabam de ser brindados, tivemos justamente o melhor e do melhor quando cercados de vossos cuidados e atento carinho, e já agora infelizmente antevendo o pior — neste caso, as despedidas.

Enquanto estas não vêm, permiti, a um que veio em busca do Rio Grande, vos diga e conte o que viu, e sobretudo o que sentiu.

Direi como é maravilhoso sentir pulsar por igual aqui nestes pagos corações brasileiros, e ouvir a mesma língua esculpida em lábios gaúchos.

Direi ainda como é singular para nós, brasileiros do centro, ver esta terra habitada por pessoas para as quais viver à nossa vanguarda geográfica não lhes traz nenhuma sensação de desamparo, senão um ardente sentido do nosso comum destino.

E' que de muitas coisas é feita a vossa grandeza, a mais preciosa das quais sabem todos, seja do centro, ao norte ou a oeste, é um impecável sentimento de dignidade pessoal, a cujos chamamentos de honra o Rio Grande, seja com o seu esplêndido passado imperial, seja com a sua fulgurante e reconfortante presença neste tempo, enche de orgulho os nossos corações.

Porque de orgulho e justificada tranquilidade se compõe o espírito de vossos compatrícios, repousando longe daqui, mas descansados, sabendo que, para honra dêste País, é o Rio Grande e são os riograndenses aquêles dos nossos que, dos limites cisplatinos às barrancas do Uruguai, desenham êste belo perfil tão gaúcho e tão brasileiro e fazem bater unissono seus e nossos corações latino-americanos, bem de encontro ao peito dos nossos queridos irmãos uruguaios e argentinos.

Grande missão, na verdade, a que vos coube, e que tendes desempenhado com essa honestidade de propósitos, essa chama e celebrada bravura, essa inteireza e, sempre que preciso, também vigor e intrepidez. Lá fora, elevando bem alto o justo renome dêste grande País, mostrando o que é e o que vale nossa gente, enquanto aqui dentro, persistis sem desfalecimentos na trilha que vos traçastes, de promover a união nacional, calcada nas potencialidades do vosso exemplo, à base de dignidade pessoal e de decência civil.

Falando agora como técnico e acreditando expressar o nosso *consensum omnium*, não tenho palavras bastantes para fazer o elogio do vosso desempenho na preparação e perfeita "performance" no desenvolvimento dos trabalhos desta XI Reunião da nossa estimada Sociedade. Para ser apenas justo, haveria que falar na suma elevação dos debates científicos aqui havidos, no volume e na qualidade dos temas e trabalhos, na magnífica manhã de hoje em o Hospital diante daquele rico e estimulante material — enfim, "last not the least" — a perfeição do convívio social, a que não faltou a graça ingênua das danças gaúchas, a beleza e a dignidade da mulher riograndense, tão bem representada.

Aceitai, pois, as nossas bem sentidas despedidas e, com elas, a segurança do nosso inalterável afeto, pelo muito que vos ficamos devendo, nós outros aos quais não coube o privilégio e a fortuna de nascer riograndense."

1.ª Sessão ordinária — dia 25-10-54

1) J. Ramos e Silva — Tumores de Kothe-Koenen (fibromatose juxta-ungueal).

2) L. M. Bechelli e Norberto Belliboni — Epidermólise bolhosa distrófica. Considerações sôbre cinco casos.

3) Sebastião A. P. Sampaio e Walter de Paula Pimenta — Moléstia de Sturge-Weber. Formas mono-sintomáticas.

4) Luiz Dias Patrício — Lipóido-proteinose de Urbach-Wiethe. Aspectos genealógicos.

5) F.E. Rabello — Os quadros clínicos das genodermatoses: esbôço de uma semiologia geral das moléstias constitucionais.

6) Sebastião A. P. Sampaio — Genodermatoses: freqüência no Hospital das Clínicas (São Paulo).

7) Armin Niemeyer — Um grupo de genodermatoses em relação com uma desvitaminose A (dermatoses geneto-distróficas).

TRABALHOS APRESENTADOS E NÃO ENTREGUES PARA PUBLICAÇÃO:

8) J. Ramos e Silva — "Knuckle pads".

9) Cid F. Lopes — Urticária pigmentosa.

10) H. Portugal — As genodermatoses no microscópio.

Tumores de Kothe-Koenen (fibromatose juxta-ungueal)

J. Ramos e Silva

Em 1911, E. B. Sherlock criou o têrmo *epilóia*, para designar a síndrome constituída essencialmente de deficiência mental com epilepsia, associadas a lesões cutâneas do chamado "adenoma sebáceo". Estas últimas correspondem geralmente ao tipo dermatológico descrito por J. J. Pringle (1), em 1890, e daí a nomenclatura *Morbus Pringle*, por alguns autores adotada. Êstes pacientes apresentam, freqüentemente, como substrato anatômico de sua sintomatologia psiconeurológica, tumorações corticais ou intra-ventriculares constituídas por um processo de gliose hiperplásica nodular, descrita desde 1880 por Bourneville (*esclerose tuberosa*). Existem, também, muitas vêzes, tumores retinianos especiais, assinalados por van der Hoeve, em 1921, sob o nome de facomas. Todo êste grupo de lesões forma então uma disembrioplasia familiar, transmitindo-se hereditàriamente em dominância, capitulando-se no grupo das *neuro-ectodermoses* de H. Roger e no das *facomatoses* de van der Hoeve ou ainda no das displasias de tendência blastomatosa de L. V. Bogaert e Bielchowsky.

São muitas, e confusamente descritas, as lesões cutâneas da epilóia. O grupo mais importante é o dos chamados "adenomas sebáceos", cujo estudo teve início com a observação de Balzer & Menetrier, em 1885. De acôrdo com as concepções atuais, duas ordens de lesões, ambas de caráter névico, devem ser consideradas nesta rubrica:

a) o tipo Balzer-Menetrier, epitelioma adenóide cístico (Brooke, 1892) ou trico-epitelioma papuloso múltiplo (Jarisch, 1894): pequenos tumores lenticulares ou menores, isolados ou grupados, dispostos simètricamente na face e ocupando principalmente as regiões látero-nasais; são da côr da pele circunstante ou branco-amarelados, céreos, consistentes, perdurando indefinidamente. Histològicamente, trata-se de tumores epiteliais benignos de estrutura lobulada e contendo formações quísticas características;

b) o tipo Pringle, nevo fibro-angiectásico (Pasini, 1909): tumores lenticulares ou menores, simétricos, isolados ou grupados,

---

Trabalho do Departamento de Dermatologia da Policlínica Geral (Diretor: J. Ramos e Silva).

situados principalmente na face, mas podendo encontrar-se em outras regiões do corpo; sua côr é a da pele normal circunjacente, sofrendo, porém, com regular freqüência, uma modificação no sentido da tonalidade vermelha (amarelo-rósea, rósea, vermelha, rubra, acastanhada), pela presença de teleangiectasias numerosas. Histològicamente, encontra-se forte hipertrofia conjuntiva, ausência de fibras elásticas (fibromatose), acompanhada de dilatações vasculares e, às vêzes, de alguns acúmulos de células névicas.

Nem no 1.º nem no 2.º tipo trata-se de adenomas sebáceos, designação meramente tradicional, sem nenhum substrato, neste caso, que a justifique. O tipo Pringle é acompanhado, muitas vêzes, de outras lesões cutâneas, que referiremos a seguir e é o que habitualmente aparece ligado às demais manifestações da epilóia.

Entre as manifestações cutâneas acessórias da epilóia convém citar:

a) os tumores de Kufs, lesões nevóides que acompanham de perto os "adenomas sebáceos", localizando-se de preferência no andar superior da face e aí formando placas em relêvo. Considerados pela maioria dos autores como uma simples modalidade do "adenoma de Pringle", êles são, na realidade, segundo o parecer de Artom e Cerruti (2), nevos sebáceos verdadeiros.

b) diversas hiperplasias fibrosas designadas, às vêzes, vagamente, como:

1) polipos
2) tubérculos fibrosos miliares
3) fibromas do couro cabeludo
4) "placas colágenas", "placas chagrinadas"
5) hiperplasia fibromatosa das gengivas
6) fibromas subperi, ou supra-ungueais (tumores de Koenen).

E' bem de ver que, resultando da coexistência, tão freqüente nas genodermatoses, de outras displasias, pode-se encontrar nestes pacientes manchas discrômicas diversas, hiperqueratoses, nevos pilosos, etc., sem que tais alterações devam necessàriamente enquadrar-se no Morbus Pringle.

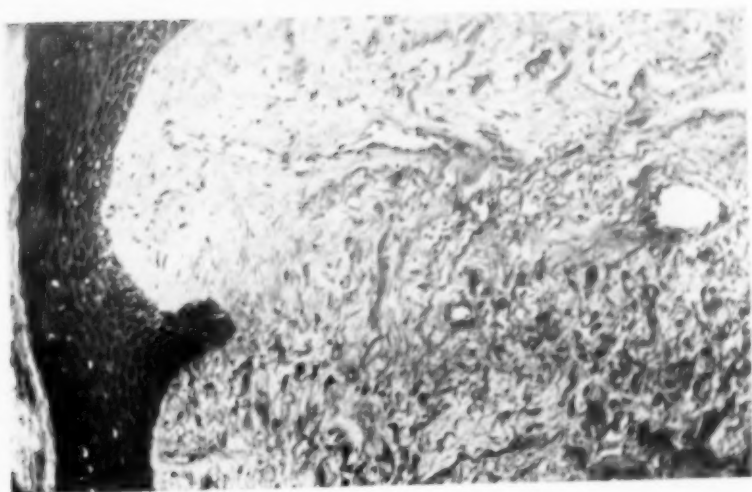
Esta nota visa ùnicamente, a propósito de uma observação anatomoclínica, estudar os tumores juxta-ungueais conhecidos como tumores de Koenen (Aimes — 3).

A primeira referência bibliográfica relativa a êste tipo lesional é a do trabalho de R. Kothe, publicado em 1903 (4). Sua descrição nada deixa a desejar:

"An den Händen und Füssen befinden sich Effloreszenzen nur im Bereich der Nägel. Die Fingernägel sind mit längsverlaufenden Leisten und oberflächlichen Fissuren versehen. Aus der Matrix sprossen an allen Nägeln stielförmige, rötliche, stricknadeldicke, mehreremm. lange Gebilde hervor, die durch grosse Härte ausgezeichnete sind unt mit einer scharfen Spitze endigen. Auch an den Zehennägeln ähnliche Bildungen. Die Nägel beider grossen Zehen sind fast

Fig. 2

Fig. 1

Fig. 3

vollkommen verschwunden, angeblich infolge von Verletzungen, die übrigen Nägel ähnlich denen der Finger. Die Nagelplatte jedoch hier seitwärts oder auf-resp. rückwärts gerichtet, ähnlich wie bei Onychogryphosis. Aus der Nagel Matrix wuchern an allen Zehen über hanfkorngrosse, rundliche, z. T. leicht gestielte Knötchen hervor, die zum grössten Teil oberhalb der Nagelplatte zu liegen kommen manchmal aber auch am Nagelbett unterhalb der Nagelplatte hervorkommen" (pag. 37-38).

"Ein von der Matrix einer Fussnagels exstirpiertes Knötchen besteht aus gewuchertem, zellreichem, sonst aber normalem Bindegewebe, in welchem zahlreiche, weite Blutgefässe verlaufen, und welches sehr arm an elastichen Fasern its. Die Epidermis ist ziemlich dick; bes. Stratum lucidum und corneum sind mächtig entwickelt. Papillarfortsätze im allgemeinen abgeflacht, fast verstrichen. An vereinzelten Stellen aber erreichen sie eine ganz bedeutende Länge. Unterhalb der Epidermis, mitten im Corium, bemerkt man dann oft 1 bis 2 isolierte rundliche Haufen von Epithelzellen, welche, wie sich auf Seriensecknitten verfolgen lässt, Querschnitte von verlängerten Papillarfortsätzen darstellen. Die Neubildungen an der Nägeln der Finger ergeben ganz anhliche histologische Verhältnisse: sie bestehen auch hier der Hauptsache nach aus Bindegewebe" (pag. 45).

No trabalho seguinte, de Polland (5), encontra-se uma excelente fotografia das lesões de seu caso, que o autor não consegue classificar

exatamente, separando-o, todavia, da doença de Recklinghausen, assinalando a recidividade dos tumores e criando a designação "fibromatose sub-ungueal". N. Busch (6) acrescenta mais um caso de Morbus Pringle com fibromatose sub-ungueal e descobre referências na literatura a 14 casos de fibromatose sub-ungueal, onze dos quais em mulheres, sendo dez em coincidência com o Morbus Pringle e quatro apresentando, simultâneamente, perturbações mentais. Assinala finalmente a tendência dêstes pacientes por uma anomalia do desenvolvimento, a formar tumores na pele, nas mucosas e em certos órgãos internos, nos quais predomina o tecido conjuntivo.

No mesmo ano de 1931, J. Koenen (7) publica a observação de uma família da qual seis membros sofrem de esclerose tuberosa, entre os quais cinco descendentes de um mesmo indivíduo A. Ele chama a atenção sôbre os tumores para-ungueais das mãos e dos pés que sua doente B, filha de A, apresenta e dos quais fornece duas boas fotografias.

Fig. 4

D. King-Smith (8), C.K. Valade (9), e L. Oulmann (10) publicam observações isoladas de tumores para-ungueais em doentes com "adenoma sebáceo". J. Skeer (11) dá-nos um bom trabalho sôbre o complexo sintomático do adenoma sebáceo, insistindo sôbre a fibromatose sub-ungueal com a observação de um caso feminino, cujas lesões são descritas, inclusive a respectiva histopatologia. E' feita a revisão da literatura, a qual não inclui, porém, o trabalho de Koenen.

Em 1941, T. Butterworth e Wilson McClellan Jr. (12) apresentam completo trabalho sôbre os aspectos dermatológicos da escle-

Fig. 5

rose tuberosa, baseado no exame de 10 casos provenientes de uma escola para anormais. Entre os 10 havia 4, 2 masculinos e 2 femininos, que apresentavam os tumores para-ungueais em questão.

Entre nós existe o registro de um caso de Pringle num menino de 8 anos, que apresentava tumorações das extremidades digitais além de hiperplasia gengival e jugal. Observado inicialmente pelo Dr. E. Imbassai, em Niterói, foi depois por êle apresentado, em colaboração com os professôres Rabello e Portugal, à Sociedade Brasileira de Dermatologia e Sifilografia, na sessão de 29-11-44, e, posteriormente, incluido na tese do Dr. Glinne Rocha (13).

Paillas e colaboradores (14) publicam, recentemente, 2 casos de esclerose tuberosa, tratados cirùrgicamente, sendo que um dêles, masculino, apresentava tumores de Koenen, particularmente desenvolvidos, nos dedos dos pés.

Trata-se de tumorações, de ordinário de pequenas dimensões, podendo, porém, atingir volume considerável, quando se localizam nos dedos dos pés, ocorrendo sôbre as unhas, a partir da derme supra-ungueal, ao lado delas, nas ranhuras laterais, ou ainda debaixo da lâmina, a partir do leito ungueal. A estrutura é essencialmente uma hiperplasia do colágeno (fig. 1), com abundante vascularização e escassez da trama elástica; a epiderme mostra-se ora atrófica, ora muito espessada, acantósica e hiperqueratósica, enviando prolongamentos para a profundidade, dando ao corte histológico um aspecto vegetante. Há quasi sempre uma componente inflamatória "banal", devida aos traumatismos e, às vêzes, a infecções ocasionais. A côr é branco-rósea nas pequenas lesões das mãos. Nos pés, freqüentemente pela inflamação e pelas hemorragias que podem ocorrer, a côr é mais acentuada, avermelhada ou acastanhada, assim como a inflamação profunda e a maceração da superfície modificam ainda o aspecto das tumorações, que podem mostrar-se acinzentadas, algo exsudativas, esquamo-crostosas. As lesões das mãos são por vêzes quasi filiformes, de base triangular dispondo-se sôbre a unha, ou ao lado dela. Nos pés formam-se tumorações lobuladas, que podem dificultar a marcha, principalmente quando o paciente é obrigado a usar sapatos grosseiros em longas marchas. Referem os autores a freqüência de alterações diversas da lâmina ungueal: destruição parcial ou total, onicogrifose, estrias ou, como em nosso caso, sulcos longitudinais. Parece razoável interpretá-las como simples conseqüências da presença das formações tumorais, interferindo com o crescimento normal da unha. Como acabamos de ver, a localização dessas formações especiais é variável em relação à lâmina ungueal. Na maioria dos casos a proliferação anormal tem origem na derme supra-ungueal, dispondo-se sôbre a lâmina, nem sempre se justificando plenamente, pois, a denominação proposta por Polland (3), e adotada, geralmente, de "Fibromatose sub-ungueal". Desde Kothe (2), todavia, sabe-se que essa localização, sendo possível, é a menos freqüente, havendo, além disso, a possibilidade da formação dispor-se como uma coluna carnosa na ranhura lateral da unha. Achamos, por isso, preferível a designação de fibromatose para/ou juxta-ungueal. Por outro lado, o epônimo tumor de Koenen merece, pelo menos, a adjunção do nome de Kothe, a quem cabe, como vimos, a prioridade absoluta no descrever essas formações especiais.

Quanto à interpretação destas lesões, parece razoável admitir que, de um modo geral, na epilóia manifesta-se, por uma displasia embrionária, a tendência à formação de tumores nos pontos de coalescência ectodermo-mesenquimatosa, explicando-se, assim, a ocorrência das lesões hamartomatóides, conhecidas por adenomas sebáceos de Pringle (formações fibro-angiomatóides do colágeno associadas a formações nevóides do aparelho pilo-sebáceo), dos tumores da esclerose tuberosa cerebral (gliose hiperplásica com células de aspecto neuronal, células gigantes "grotescas" de Bielchowsky) e finalmente os tumores de Kothe-Koenen, com a sua estrutura ângio-fibromatosa associada com alterações atrofo-hipertróficas da epiderme juxtaposta.

OBSERVAÇÃO

N.º 18.641. A. F. S., sexo feminino, branca, 22 anos, natural do Distrito Federal, solteira, funcionária de Banco, residente nesta Capital. 1.ª consulta em 30-7-54.

Anamnese — Os pais não são parentes consangüíneos; não há outros casos semelhantes na família. Apresenta pequeninos tumores no nariz e nas proximidades, desde a primeira infância ("sempre os teve"). Teriam começado há 4 anos as lesões do pé direito, no 3.º podartículo; em seguida notou a lesão do index da mão direita, e, por fim, o comprometimento do pé esquerdo. Fêz vários tratamentos, inclusive a radioterapia superficial, sem nenhum resultado. Sente dores nos dedos, o que lhe ocasiona dificuldade na marcha.

E' normolínea, apresentando bom estado geral, tanto físico como mental. Mede 1,53 m e pesa 51 quilos. E' míope. Sofre de irregularidades menstruais, sendo freqüentemente as regras acompanhadas de enxaqueca.

Protocolo das lesões cutâneas: a) Face — pele em geral seborrêica, com dilatação dos óstios foliculares; pequenos tumores lenticulares de côr normal, esparsos no nariz, sulcos naso-genianos e alguns na direção dos pômulos (fig. 2); b) mão esquerda — normal; c) mão direita — pequeno tumor achatado, de côr rósea sôbre a lúnula do index, acarretando a deformidade em goteira da unha (fig. 3); d) pé direito — lesões no 1.º, 3.º e 4.º podartículos (fig. 4), representadas por pequenas tumorações, cuja superfície acha-se alterada pelos tratamentos irritantes que vêm sendo feitos; o 3.º, todavia, mostra um tumor saliente, pediculado, liso, de consistência fibrosa, um pouco maior do que um grão de milho, sensível à pressão; e) pé esquerdo — lesões no 1.º, 3.º, 4.º e 5.º podartículos (fig. 5). No 1.º a lesão é incipiente, tendo sido notada há dias, apenas, e representada por pequena formação saliente, que vem surgindo na parte mesial da raiz da unha; nos 3.º, 4.º e 5.º notam-se pequenos tumores achatados, irregulares, superpostos à unha; f) nas pernas, notam-se manchas acrômicas longitudinais, irregulares, que a paciente informa serem "de nascença"; g) na região lombar, lado esquerdo, existe uma placa ovalar, de 18x10 mm, levemente saliente, da côr da pele circunstante e de superfície finamente granitada.

A sorologia foi negativa para a sífilis. Os outros exames de rotina nada indicaram de importante.

Foram extirpados cirùrgicamente os tumores dos pés, que causavam perturbações da marcha, tendo-se a paciente, para êsse fim, internado na Beneficência Portuguêsa.

As peças cirúrgicas foram examinadas pelo Prof. A. Fialho, que nos forneceu o seguinte laudo:

"N.º 23.930 — Fragmento de tecido mole, com reação inflamatória não específica, interessando diversos pontos do material remetido. Nos pontos não inflamados encontra-se tecido fibroso sem lesões secundárias particulares, apenas com vasos distendidos. A lesão interessa a derme e tem aspecto nodular. A epiderme tem áreas atrofiadas quanto à espessura e às papilas, mas apresenta revestimento queratinizado em alguns pontos bem espesso. O quadro histológico corresponde ao chamado tumor de Koenen.

RESUMO

O autor apresenta uma observação de tumores de Koenen (que propõe denominar de tumores de Kothe-Koenen ou fibromatose juxta-ungueal) em uma doente de sexo feminino, branca, de 22 anos, que apresenta há 4 anos, nas extremidades: discretamente, no index da mão direita, e, acentuadamente, nos pés (1.º, 3.º, 4.º e 5.º podartículos, à esquerda, e 1.º, 3.º e 4.º, à direita). E' feita a revisão da bibliografia, desde o trabalho inicial de

Kothe (1903). Para interpretar genèricamente as lesões tumorais da epilóia, que compreende, como é sabido, a tríade clínica retardamento mental, epilepsia e "adenomas sebáceos" de Pringle, e da qual fazem parte também os tumores de Kothe-Koenen, admite a tendência, ocasionada por uma displasia embrionária, para a formação de tumores nos pontos de coalescência ecto-dermo-mesenquimatosa, explicando-se, assim, a ocorrência: a) das lesões hamartomatóides, conhecidas por "adenomas sebáceos" de Pringle (formações fibro-angiomatóides do colágeno associadas a formações nevóides do aparelho pilo-sebáceo; b) dos tumores da esclerose tuberosa cerebral (gliose hiperplásica com células de aspecto neuronal, células gigantes "grotescas" de Bielchowsky); e, finalmente, c) dos tumores de Kothe-Koenen, com a sua estrutura ângio-fibromatosa associada com alterações atrofo-hipertróficas da epiderme juxtaposta.

RESUMÉ

L'auteur après avoir fait la révision de la bibliographie du sujet, présente une observation de tumeurs de Koenen, qu'il prefére d'ailleurs désigner par les denominations de tumeurs de Kothe-Koenen, (attendu qu'ils ont été décrits par Kothe dès 1903, alors que le travail de Koenen est de 1931) ou de fibromatose juxta-unguéale, chez une jeune-fille de race blanche, de 22 ans, que les a vu apparaître il y a au moins 4 ans. Sont compromis l'index droit et, plus gravement, les pieds (1er, 3e et 4e orteils à droite, 1er, 3e, 4e et 5e à gauche).

Dans l'interpretation génerale des lesions tumorales de l'épiloia (désignation génerique comme on sait d'un syndrome qui comprend essentiellement la triade clinique: arriération mentale, epilepsie, "adenomes sebacés") et dont font partie les tumeurs de Koenen, il admet la tendance, due a une dysplasie embryonnaire, à la formation de tumeurs dans les points de jonction de l'ectoderme et du mesoderme. Ces tumeurs seraient les suivantes: a) les lésions hamartomatoides conues par la désignation "adenomes sebacés" de Pringle (formations fibro-angiomatoides du collagène associés a formations naevoides de l'appareil pilo-sebacé; b) les tumeurs de la esclerose tubéreuse cerebrale (gliose hyperplasique avec cellules d'aspect neuronal, cellules géantes "grotesques" de Bielchowsky; c) les tumeurs de Kothe-Koenen, constitués par du tissu fibro-angiomateux associé avec des altérations atropho-hypertrophiques de l'épiderme juxtaposée.

CITAÇÕES

1. Pringle, J.J. — A case of congenital adenoma sebaceum. Brit. J. Dermat., 2:1(1890).

2. Artom, M. & Cerruti, H. — Os adenomas simétricos da face — An. brasil. de dermat. e sif., 20:207(set.),1945.

3. Aimes, A. — Maladies et syndromes rares ou peu connus, Masson & Cie., Paris, 1950, pág. 56.

4. Kothe, R. — Zur Lehre von den Talgdrusengeschwulsten — Archiv fur Dermatologie, 68:33(1903). Idem, 68:359(1903).

5. Polland, R. — Fibromatosis sub-unguealis — Dermat. Ztschr., 23:542(1916).

6. N. Busch — Morbus Pringle: Sub-unguale Fibromatose — Dermat. Ztschr., 62:8(1931).

7. Koenen, J. — Familial hereditary form of Tuberous Sclerosis — Nederland Tisdschr. V. Geneesk., 75:731(feb.,14),1931.

8. King-Smith, D. — Adenoma Sebaceum: Nevoid growths about toenails. — Arch. of Dermat. & Syph., 25:175(jan.),1932.

9. Valade, C.K. — Adenoma sebaceum & nevoid sub-ungual tumors — Arch. of Dermat. & Syph., 26:191(jul.),1932.

10. Oulmann, L. — Adenoma sebaceum — Arch. of Dermat. & Syph., 32:330(ag.),1935.

11. Skeer, J. — Adenoma sebaceum... A symptom complex — Urologic & Cutan. Rev., 42:110(fev.),1938.

12. Butterworth, T. & McClellan Wilson Jr. — Dermatologic aspects of Tuberous Sclerosis — Arch. of Dermat. & Syph., 43:1(jan.),1941.

13. Rocha, G.L. — Nevos múltiplos e simétricos da face — Rio de Janeiro, 1950, pág. 67.

14. Paillas, J.E. et al — Tumeurs cérébrales au cours de la sclérose tubéreuse de Bourneville. La Presse Médicale, 62:1293(29 set.),1954.

Enderêço do autor: av. 13 de Maio, 37 — 3.º (Rio)

Epidermólise bolhosa distrófica

Considerações sôbre 5 casos

L. M. Bechelli e N. Belliboni

Desde os trabalhos iniciais sôbre a epidermólise bolhosa (e.b.), grande é o número de publicações que têm focalizado o assunto. Como é sabido, descrevem-se dois tipos principais de e.b.: o simples e o distrófico. O simples foi estudado inicialmente por Tilbury Fox, em 1879, e, depois, conforme citação de Cerrutti (1), por Goldsheider (1882), Valentim (1885), Joseph (1886) e Köbner (1886), sendo que a êste último se deve a denominação de epidermólise bolhosa hereditária.

A e.b. distrófica foi descrita, pela primeira vez, por Wickham Legg, em 1883, sob o nome de "pênfigo congênito persistente". Seguem-se, de acôrdo com citação de Cerrutti (1), os trabalhos de Vidal (1889), Brocq (1890), que o denominou "pênfigo sucessivo a cistos epidérmicos" e Hallopeau (de 1890 a 1900).

À e.b. distrófica agregou Pasini (cit. por Brunsting e col. — 23), em 1928, um novo tipo de lesões, que denominou de elevações albopapulóides. Estas lesões, segundo o próprio Pasin, já tinham sido descritas por Hallopeau, em 1899, e por Bosellini, em 1906, que as consideraram lesões secundárias às bolhas. "Para Pasin, e, sem exceção, para os demais autores que ralataram observações semelhantes, são primitivas e não são precedidas nem acompanhas de fenômenos inflamatórios. As razões que induzem a pensar desta maneira são:

1 — sua aparição em zonas respeitadas pelo processo bolhoso (tronco, raiz dos membros);

2 — o fato de ter Pasini e Puente observado o aparecimento das lesões em pele sã e sem traços de fenômenos flegmásicos;

3 — sua presença em doentes de e.b. traumática simples, nos quais as bôlhas não são seguidas de cicatrizes (Noussitou e Cordero, 1944).

Trabalho da Clínica Dermatológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Serviço do Prof. J. de Aguiar Pupo).
L. M. B. — Docente-livre da citada Clínica.
N. B. — Assistente extranumerário da mesma Clínica.

Alguns autores descreveram lesões vegetantes na e.b. (Nicolas, Montot e Charlet, 1913, cit. por Brain, 1952).

No Brasil, conseguimos anotar os trabalhos de Motta (2 e 3), V. Baptista (4), Ramos (5), Cerruti e Bicudo (6), Rossetti (7), Rabello (8), Noronha Miranda (9), Mourão (10, 11), e Castro (12).

Neste trabalho apresentamos as observações de 5 pacientes, 4 da Clínica Dermatológica (Serviço do Prof. J. de Aguiar Pupo) e 1 do I.A.P.I. Todos êles são portadores de epidermólise bolhosa do tipo distrófico. A observação exclusiva dêste tipo explicar-se-ia pela benignidade da forma simples, que geralmente não induz os doentes a procurar os hospitais e serviços médicos.

OBSERVAÇÕES

1 — D.C. (279.615), 15 anos, brasileiro, feirante.

Desde os primeiros meses de vida começou a apresentar bôlhas nos calcanhares. Surgiam 3-4 minutos após traumatismo e quando êste era intenso a bôlha formava-se imediatamente.

Antecedentes: os pais não eram consanguíneos. Tem mais 3 irmãos, sadios. Não há casos semelhantes na família.

Exame dermatológico: exulcerações nos tornozelos, recobertas de crostas amareladas. Bôlhas íntegras ou rôtas no maléolo interno direito, as primeiras contendo um líquido citrino ou esbranquiçado. No joelho esquerdo há bôlhas, exulcerações e crostas. Cicatrizes nos tornozelos, joelhos, cotovelos, dorso da articulação metacarpo-falangiana e interfalangiana. Nas cicatrizes dos dedos há pequenos pontos esbranquiçados semelhantes ao milium. As unhas das mãos apresentam onicólise, desgaste da extremidade anterior, microniquia, enquanto nos pés observamos anoniquia, microniquia, discreto espessamento, onicorrexis. Os pêlos estão normais. Não há lesões de mucosas.

Consulta endocrinológica: nada digno de nota.

Exame histopatológico (L. 2139): bôlha subepidérmica com os caracteres da epidermólise bolhosa.

Glicemia: 100 mg Metabolismo basal: 34%.

Urina I: 0,2 g de proteína por litro; 40 leucócitos e 10 hematias por campo.

Hemograma: neutrófilos com poucas granulações tóxicas. Eosinofilia. Linfocitose.

RSS: negativas.

Uremia: 24 mg.

Colesterol: 163 mg.

Cloro no plasma: 345 mg de Cl e 549 mg de NaCl. 97 mg de Cl no plasma.

Tratamento: vitamina C — sem resultado. 500 mg. diàriamente.

---

2 — S. T. (371.138), 33 anos, brasileiro, cozinheiro.

Em 1946, com a idade de 24 anos, começaram a surgir bôlhas no dedo indicador esquerdo e, em 1948, em outros dedos, no cotovelo direito e nos joelhos. Quando voltou a trabalhar na cozinha, com o "calor do fogo" apareceram novamente bôlhas no dedo indicador.

Refere ser a única pessoa da família a sofrer desta moléstia, tendo mais 5 irmãos sadios; desconhece se houve casos entre os tios maternos e paternos.

Exame dermatológico: ausência de bôlhas na ocasião do exame. Cicatrizes nas partes mais expostas ao traumatismo no dedo indicador esquerdo, no co-

tovelo direito e nos joelhos, de pele lisa, apergaminhada, de côr rósea, ou hipocrômicas, algumas são deprimidas, outras ligeiramente viciosas. Unha convexa no indicador esquerdo.

Tratamento: vitamina C, 600 mg, diàriamente.

---

3 — M. de L. S., 36 anos, casada, preta, lavadeira.

Aos 31 anos de idade começaram a surgir bôlhas nos membros, após traumatismos. Não se recorda de elementos semelhantes em épocas anteriores. Os pais não são consanguíneos; não há casos semelhantes na família nem nos seus descendentes. Teve 5 irmãos, falecidos nos primeiros meses de vida.

Exame dermatológico: observamos diversas ulcerações ou exulcerações, de tamanhos variáveis, localizadas no dorso das mãos, joelhos e cotovelo esquerdo. Tais lesões apresentam superfície avermelhada, recoberta de crostas acastanhadas ou com tecido de granulação, observando-se, na borda, franco descolamento epidérmico. As vêzes dão a impressão nítida da resultarem da rutura de uma bôlha. Ao lado dessas lesões notam-se numerosas cicatrizes irregulares, de tamanhos diversos, hiperpigmentadas ou com halo pigmentar, algumas de tipo queloidiano; sua localização abrange as regiões mais expostas ao traumatismo, isto é, cotovelos, joelhos, dorso dos pés, dorso das mãos e dedos. Algumas cicatrizes apresentam, ainda, pontos esbranquiçados, pouco numerosos (milium).

As unhas das mãos e dos pés apresentam acentuadas alterações, observando-se fragmentação da lâmina unguinal (onicorrexis), microniquia. No leito unguial de um dos podartículos desprovidos de lâmina ungueal notam-se duas pequenas bôlhas, de conteúdo hemorrágico.

Exames complementares: endocrinològicamente, nada apresenta de anormal.

Metabolismo basal: 26 %.

Hemograma: eosinofilia.

Hemo-sedimentação: normal.

Glicemia: 88 mg.

Uréia no sangue: 23 mg.

Cloro: 348 mg de Cl por 100 ml de sangue; 574 mg de NaCl e 98 mEq de Cl por litro de sangue.

Urina tipo I: nada de anormal.

Proteinas: totais — 9,5 g; albumina — 4,6; globulina — 4,9; relação A/G-0,93.

Biópsia: bôlha de localização subepidérmica; não há acantólise. O quadro corresponde ao da epidermólise bolhosa.

Tratamento: vitamina E, sem modificação do quadro dermatológico, 300 mg/dia.

---

4 — A. J. da C., 29 anos, casado, branco, brasileiro, tecelão (doente visto no I.A.P.I.).

Teve conhecimento, através dos seus pais, de que vem apresentando bôlhas aos menores traumatismos desde tenra idade. Tais bôlhas surgiam ràpidamente, precedidas de discreto prurido, às vêzes localizando-se na língua e nos lábios.

Exame dermatológico: no dorso dos dedos, mãos, particularmente em correspondência às saliências ósseas, observamos lesões bolhosas de pequenas dimensões, algumas contendo líquido citrino ou ligeiramente hemorrágico.

Exulcerações e elementos cicatriciais hipocrômicos.

Aspecto semelhante no dorso dos pés, na face anterior dos membros, especialmente na perna, onde há bôlhas de maior dimensão, resultantes da con-

fluência de outras menores. Diversas cicatrizes hipocrômicas nos joelhos, cotovelos, regiões trocanterianas, nos flancos, ombros e raras na base do pescoço. Sinal de Nikolsky positivo na bôlha da perna direita.

Refere que o pai teve doença semelhante (sic); 3 irmãos sadios.

Lesões ungueais: distrofias ungueais diversas (sulcos longitudinais, onicorrexis, onisosquizia, paquioniquia, onicolise, microniquia e anoniquia).

---

5 — J. H. de S. (209.233), 21 anos, solteiro, branco, brasileiro.

Bôlhas e cicatrizes desde criança. Refere que aos traumatismos e, às vêzes, espontâneamente, surgiam bôlhas no dorso das mãos, pés, etc., que rompiam e deixavam sair um liquido amarelado ou hemorrágico. Eram precedidas de prurido e surgiam cêrca de 15 ou 30 minutos após o traumatismo.

Queixou-se ainda de bôlhas na bôca e na língua, bem como queda de unhas. Tem onze irmãos, 4 apresentando a mesma doença, tendo um dêles falecido com a idade de 18 anos. Diz que o pai apresentou doença semelhante, mas que com o tempo ficou curado. Tem melhorado da moléstia com o decorrer dos anos.

Exame dermatológico: na face anterior dos membros inferiores, apresenta extensa área exulcerativa e cicatricial, crostas sero-hemáticas, pequenas bôlhas contendo um liquido sero-hemorrágico. Algumas cicatrizes queloidianas. Presença de pequenos cistos miliares esbranquiçados no dorso. Cicatrizes hipocrômicas na face, nuca, pontos de pressão do tórax, do abdome, dos cotovelos, do dorso das mãos e dedos, do dorso dos pés.

Sinal de Nikolsky positivo nas proximidades das bôlhas maiores e negativo junto às cicatrizes. Reproduziu-se experimentalmente uma bôlha na perna, mediante o atrito repetido. Ocasionalmente surgiram pequenas bôlhas hemorrágicas na língua.

Unhas distróficas (onicorrexis, sulcos longitudinais).

Ex. complementares e de laboratório:

O. R. L. — Otite média crônica supurada. Desvio de septo. Amigdalite crônica.

Nutrição: nada foi encontrado.

Histopatologia: bôlha epidérmica, contendo neutrófilos e linfócitos. Não há acantólise. Corresponde à epidermólise bolhosa.

R. S. S. — negativas. Hemograma: desvio à E. Neutrofilia. Granulações tóxicas linfocitose.

Bacteriológico (liquido de bôlha): micrococcus pyogenes aureus. Prova da patogenicidade positiva.

Dosagem de sódio: 321 mg por 100 ml. Cloro: 271 mg de Cl por 100 ml. 414 mg de NaCl por 100 ml. 76 mEq de Cl por litro.

Tratamento: complexo B e vitamina A — 200.000 u.i.

Nota: em nenhum caso se observaram displasias associadas.

A duração do tratamento, em nossos doentes, foi, em média, de 2 a 4 meses.

COMENTÁRIOS SÔBRE AS OBSERVAÇÕES

I) ANAMNESE

1 — Idade em que a afecção teria aparecido: em três doentes, a afecção manifestou-se nos primeiros dias de vida; em um (S.T.), aos 24 anos; e, em outro (M.L.S.), aos 31.

Habitualmente, ela se evidencia logo após o nascimento ou nos primeiros anos de vida, e, em geral, antes dos 20 anos (Pelges e Lecoulant — 13); são relativamente pouco freqüentes os casos da literatura em que o início é tardio, o que motivou, por parte de alguns autores, a denominação de "e.b. acquisita tarda". Dentre os casos de início tardio referem-se os de Siemens e Mac Leod, entre os 40 e 50 anos; os de Motta (1928), aos 25 anos e meio; e o de Mourão (1947), aos 35 anos.

Karelitz, Wise e Lautman, Fox, Hallam e Mac Kee, e Cipollaro tentaram separar os casos de e.b. em 2 formas: a congênita e a adquirida. O início, neste último tipo, ocorreria depois do terceiro ano de vida. Matheson e Rosner (14), que os citam, consideram esta divisão dificilmente justificável, porque o quadro clínico é semelhante nos 2 tipos.

2 — *Regiões inicialmente tomadas*. — São comprometidas as regiões mais sujeitas a traumatismos. Quando se inicia nos primeiros dias de vida, parece haver tendência pelos pés, podendo, depois, ser tomados o tronco e membros superiores, e, em certos casos, até as áreas onde a roupa exerce pressão.

Ao iniciar-se tardiamente, atinge de preferência as regiões traumatizadas mais intensamente no trabalho (dedos).

3 — *Fenômenos concomitantes e sinais subjetivos*. — Em dois dos cinco doentes houve referência a prurido, que provocava coçagem, e, esta, o aparecimento de bôlhas.

4 — *Traumatismos*. — Todos os doentes assinalam que as bôlhas surgiam após traumatismos, às vêzes, pouco intensos. Em um dêles (J.H.S.) sem que nada lhe chamasse a atenção; a propósito, Lever (15) afirma que, às vêzes, se formam sem traumas. Em outro (L.T.), as bôlhas surgiam também com o calor do fogo. Dentre os 5 casos de e.b. simples de Greenberg (16), havia 3 em que as lesões ocorriam sòmente no verão, e, em outro, elas se agravavam nessa época. Segundo Höcker (1950), a pressão tangencial é importante na formação da bôlha.

5 — *Tempo decorrido entre o traumatismo e o aparecimento das bôlhas*. — Em média, 4 a 5 minutos e até após poucos segundos, quando o traumatismo era intenso.

6 — *Antecedentes familiares*. — Touraine (1944) (17) diz que a genodermatologia, em suas aplicações práticas, permite dividir as e. bolhosas em duas formas, de prognóstico completamente diferente: a forma *simples*, dominante; e a *distrófica*, em geral recessiva. Segundo Cockayne (cit. Matheson e Rosner — 14), a consanguinidade dos pais é encontrada freqüentemente: em 23 casos de e.b. distrófica, 14 referem haver esta consanguinidade.

De acôrdo com Bloom (18), os casos de e.b.d., que surgem tardiamente, podem ser produzidos por fatôres não hereditários. Cita Siemens, que apresentou um caso que julgava ser devido ao arsênico; no seu paciente, a e. b. teria sido produzida, provàvelmente, pelas sulfonamidas.

Noojin, Reynolds e Crom (19) apresentam a árvore genealógica de 283 pessoas em que a e.b.s. foi herdada através de 8 gerações. 52 indivíduos do sexo masculino e 65 do sexo feminino tiveram a afecção. A proporção entre os normais e os afetados não se desvia significantemente de 1:1; também não houve desvio significante da proporção 1:1: de homens para mulheres, seja exibindo a doença, seja transmitindo o fator. Pelo menos, um dos pais teve bôlha, se o fator de que êles dependiam era transmitido à prole. Assim, êstes achados apoiam a hipótese de herança simples dominante do fator. Julgam ainda que a consanguinidade não tem maior importância na transmissão dêste tipo de e.b.

Em uma família, estudada por N. Rossetti (7), registraram-se 12 casos de e.b. simples no decurso de quatro gerações; a moléstia sempre se transmitiu pelo tipo dominante. Em 2 casos de e.b. distrófica, referidos por Lynch (20), havia transmissão recessiva e "sex-linkage", tendo a moléstia surgido em dois meninos e deixado livres 2 meninas.

Quatro de nossos pacientes referiram ser o único caso na família (tipo recessivo). O quinto (J.H.S.) teve 11 irmãos, dois dos quais com a mesma afecção; o próprio pai teria tido lesões bolhosas, mas as informações não são precisas (tipo recessivo). Portanto, tipo recessivo de transmissão nos 5 casos, o que está de acôrdo com a opinião de quase todos os autores de que a e.b. distrófica assume êsse caráter.

Em nenhum dos casos os pais eram consanguíneos. Não há referência à moléstia nos ascendentes e colaterais e nem na prole (nos 2 doentes, — S.T. e M.L.S., que a têm).

7 — *Duração da moléstia.* — Em um dêles teria havido melhora com o decorrer dos anos; nos outros, a afecção vem persistindo e ampliando gradualmente as áreas do tegumento tomadas pelo aparecimento de novas bôlhas. A melhora, que se observa em idade mais avançada, pode ser em parte devida, segundo Noojin e col. (19), ao fato de que os doentes se tornam mais cautelosos, evitando os traumatismos.

8 — *Sexo.* — 4 dos nossos 5 doentes são do sexo masculino. Nossa observação está de acôrdo com os dados de Morley, Tobias (cit. Petges e Lecoulant — 13) e os de Cockayne (cit. Matheson e Rosner — 14). Siemens (cit. Petges e Lecoulant — 13) julga que ambos os sexos são igualmente atingidos.

9 — *Freqüência.* — A afecção é rara, sendo os 5 casos apresentados os únicos vistos por nós em 9 anos de atividade na Clínica Dermatológica do Prof. J. de Aguiar Pupo. Em 2.281 pacientes militares, examinados em 2 anos, no serviço de dermatologia de Camp Croft (S.C.), Greenberg (16) observou 5 casos de e.b. tipo simples; julga ser esta prevalência (0,2%) superior à comumente observada, o que se poderia explicar pela maior freqüência ou intensidade de traumatismos nas atividades militares, determinando incapacidade para certos misteres e a procura do médico.

Em revisão da literatura feita em 1915, Sakaguchi (cit. por Joseph e Witherspoon — 21), refere que apenas 190 casos tinham sido assinalados desde a primeira descrição da doença. De acôrdo com Yoshida (1951), até 1950, 100 casos tinham sido registrados na literatura japonesa. Segundo Touraine (17), 338 casos de e.b. distrófica foram descritos (1941), dos quais 315 familiares.

II — EXAME DERMATOLÓGICO

Bôlhas: na maioria de nossos doentes as bôlhas não estavam presentes no momento de exame ou eram raras. No seguimento dos casos tem-se a oportunidade de observar bôlhas em todos êles, intactas, ou rôtas. São lenticulares, numulares ou reproduzindo a forma da área traumatizada; a maior delas atingia 5,5 x 4 cm, em um dos doentes (M. L. S.). Contêm líquido citrino ou ligeiramente hemorrágico; as vêzes, é francamente hemorrágico. Localizavam-se nas áreas ou regiões mais sujeitas a traumatismos, sobretudo pernas, tornozelos, dedos e mãos.

As *cicatrizes*, em geral simples, raras vêzes com tendência a assumir aspecto queloidiano, dominavam o quadro clínico nos 5 doentes, o que se compreende, pois elas representam sequelas de bôlhas que se evidenciavam no decurso de um ou mais lustros.

Bôlha artificialmente provocada: em um dos doentes (J. H. S.), na vizinhança de antigas lesões, procuramos provocar o aparecimento de bôlhas com tentacânula, atritando a pele com sua extremidade, como no ato de coçagem; em menos de 5 minutos surgiram as bôlhas, mas apenas nas pernas e não em outras regiões. Por que? Teriam estas últimas perdido a capacidade de formá-las ? Em outro doente, não conseguimos provocar o aparecimento de bôlhas atritando a pele.

Sinal de Nikolsky: segundo Rossetti (7), o sinal de Nikolsky é frequentemente positivo, mas não se deve exagerar "sua importância, pois há casos que a essa pesquisa se mostram refratários (Paul Tachau), outros em que, em um mesmo indivíduo, mostra-se positivo em certas regiões cutâneas e negativo em outras (caso de Guhrauer), e, finalmente, casos há em que a pesquisa dêsse sinal, em diversos momentos, dá resultados contraditórios (Schmidt-La Baume)". Dos quatro casos de e.b. simples, que observou, em três o Nikolsky era típico), e em um só dêles era obtido unicamente por meio de pressão um tanto intensa. Foi positivo no caso de Motta (3), Miranda (9), e no único caso em que o pesquisamos. Foi negativo nos 3 doentes de e.b. simples em que Greenberg o pesquisou e no de Mourão (10) e Rabello (8).

Cistos miliares: estavam presentes em três casos.

Lesões nas mucosas: do mesmo modo que na pele, as bôlhas podem ser notadas na mucosa ao se fazer o seguimento dos pacientes durante certo tempo. Em um dêles observamos 6 vesículas punctiformes na língua, uma delas hemorrágica. Também o pálato, bochecha, lábio e faringe podem ser a sede de bôlhas ou exulcerações. Le-

sões laringeanas estavam presentes no doente de Bormioli (1951). O comprometimento do tubo digestivo foi referido por Sasalle.

Alterações dentárias: têm sido descritas. Richardi, Arnéa, Nespoulous e Paul (1940) descreveram 3 tipos:

1) alterações da dentina, lembrando a dentina opalescente;

2) superfície com aspecto de corrosão de traça, com depósitos enegrecidos; e

3) aspecto semelhante ao dente de Hutchinson. Em nossos doentes não havia alterações que parecessem estar ligadas à e.b.

Lesões ungueais: são comumente assinaladas pelos autores. Estavam presentes nas mãos, pés ou em ambos, em 4 dos 5 casos. Em geral eram muito pronunciadas e consistiam em anoniquia em vários dedos ou até na maioria dêles, ou substituição da unha por frágeis fragmentos córneos que mediam meio centímetro de comprimento, no máximo; microniquia, onicólise, paquioníquia, onicorrexis, onicomadesis. Em um dos doentes (J.H.S.), a despeito de ser portador de afecção em forma bastante difusa (com lesões na face, nuca, tronco e membros), não havia lesões ungueais nas mãos, tendo sido tomadas apenas as dos pés.

Não observamos *laxidão artro-tegumentar e displasias*, (displasias dentárias, macroglossia, sindactilia, albinismo, polidactilia, pé equino, miopia intensa, esclerose múltipla).

Glândulas de secreções internas: sob o ponto de vista propedêutico-endócrino, nada de anormal em 4 doentes que foram examinados com êsse fim. Não nos parece que a afecção tenha qualquer relação com distúrbios endócrinos, conforme afirmam alguns autores. Nada foi encontrado no caso de Noussitou e Cordero (22).

Gânglios linfáticos: enfartam-se às vêzes. Durante a hospitalização de um dos doentes (J.H.S.), houve aumento acentuado dos gânglios inguinais à esquerda; neste paciente, foi evidenciado o "Micrococcus aureus" no líquido de uma bôlha, com provas de patogenicidade positivas.

Forma albo-papulóide (Pasini — 25): não a observamos em nossos 5 doentes.

Diagnóstico: em geral não oferece dificuldades, pelo tipo das lesões, localizadas em áreas submetidas a traumatismos e caráter congênito da afecção.

III — EXAMES DE LABORATÓRIO

Porfirinas: Turner e Obermayer (cit. por Brunsting e Mason — 23), descreveram 1 caso de e.b. com melanose e hipertricose, no qual havia porfiria; na revisão da literatura encontraram mais 14 casos semelhantes. Brunsting e Mason (23) apresentaram a observação de um paciente com e.b., melanose e hipertricose, em associação com porfiria, presumivelmente do tipo congênito, em que as lesões cutâneas apareciam tardiamente, aos 57 anos de idade; evidenciaram porfiria latente na irmã, que não apresentava outras manifestações.

Fig. 1 — Paciente A. J. de S. — Lesão bolhosa, local apresentando Nikolsky positivo. Predominam as cicatrizes e exulcerações.

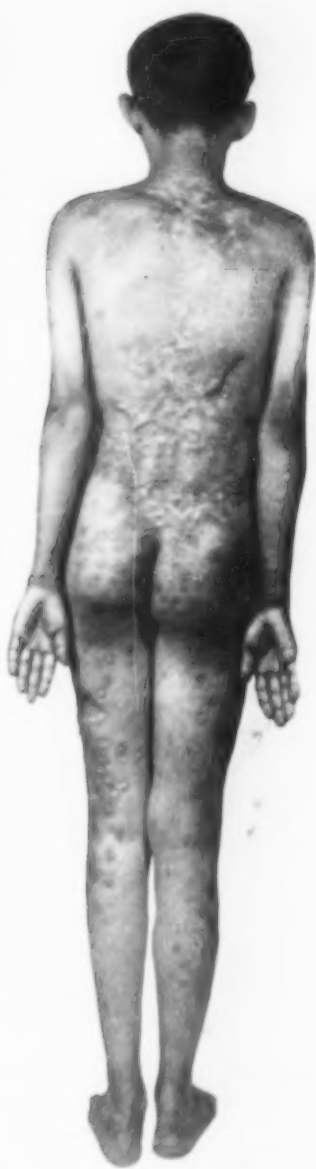



Fig. 2 — J. H. de S. — Lesões cicatriciais atróficas consequentes a bolhas nas regiões de atrito da roupa. Curioso aspecto de cicatrizes isoladas nas pernas. Alguns queloides.

Fig. 3 — Paciente da foto 1, observando-se bôlha no dorso do pé e distrofias ungueais acentuadas (anoniquia, microniquia e onicólise).

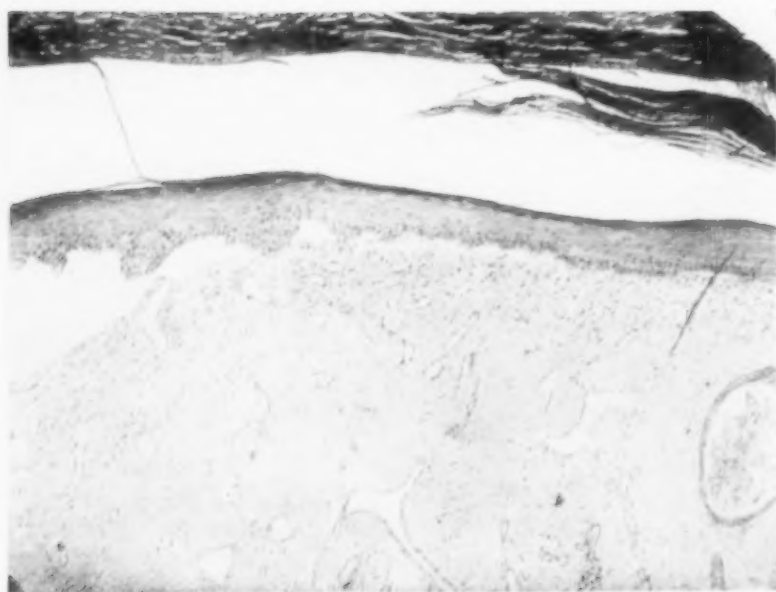



Fig. 4 — Corte histológico mostrando bôlha subepidérmica. Ausência de clivagem na camada de Malpighi.

Também nos 2 casos de Nekam havia profirinúria, julgando êste autor que há estreita relação entre a e. b. e a hidroa vaciniforme e que há formas de transição entre ambas.

Em 3 ou 4 doentes de Joseph e Witherspoon (21) havia uroporfirinas. Em nossos pacientes não houve possibilidade de dosá-las nos laboratórios do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina.

Exame do líquido das bôlhas: Marchionini, entre outros, evidenciou o "Streptococcus hemoliticus" e o "Micrococcus aureus" no líquido das bôlhas e êstes germes têm sido considerados como meros contaminantes. Cannon, Sanders e Rankin (1940), (24), que o citam, isolaram o "Streptococcus hemoliticus" (grupo G, Lancifield), julgando que êste achado possa ter algum significado na determinação da e. b. em um dos nossos doentes, em que o exame bacteriológico foi praticado, se evidenciava o "Micrococcus aureus", com provas de patogenicidade positivas.

Exame histológico: desde que a afecção foi descrita até a época presente, observa-se a preocupação de alguns autores em procurar diferenciar os dois tipos de e. b. pela sede da bôlha na pele: esta seria subepidérmica no tipo distrófico. Entre êsses estudiosos podemos referir Goldscheider, Köbner, Elliot, Colombini, Blumer (cit. por Lever, 1954) e Gans (cit. por Ormsby e Montgomery — 25). Sem entrar no mérito histórico dessa opinião — o que poderia ser feito pelo exame histológico de número apreciável de casos compreendendo os dois tipos da afecção — ela é tentadora sob o ponto de vista clínico, pois, se na forma simples a bôlha fôsse quase sempre subepidérmica, tenderia a deixar cicatriz, e, então, a e. b. não seria do tipo simples, e, sim, distrófico.

Há, todavia, muitos especialistas que discordam dêste modo de ver. Ormsby e Montgomery (25) referem que aquela diferença nem sempre ocorre. Cerrutti, fazendo uma revisão do assunto e comparando os preparados das formas simples e distróficas, não admite a existência de uma relação entre a profundidade das bôlhas e a forma da epidermolise. Também a Rosselli (7), em nosso meio, parece não ser possível a distinção histológica das duas formas.

No exame histológico de 3 de nossos pacientes, — todos êles do tipo distrófico, — a bôlha tinha localização subepidérmica. Em outro, pela inexistência de bôlha, por ocasião do exame, a biópsia foi feita em pele sã; no quinto paciente não se pôde praticá-la. Embora tivéssemos em observação um caso de e. b. simples, não foi possível o exame histopatológico, por se tratar de paciente da clínica particular. De qualquer modo, como dissemos acima, seria necessário material bem mais amplo, para permitir opinião pessoal sôbre o assunto. Contrariamente à opinião de alguns autores, não observamos *acantólise* em nossos casos.

Outro ponto controvertido na histologia é o que diz respeito à presença ou ausência de tecido elástico ao nível das lesões. Engman e Mook, em 1906 e 1910 (cit. por Lever, 1954, e Ormsby e Montgo-

mery, 1948 — 25), foram os primeiros a assinalar a ausência de fibras elásticas nas camadas papilares e subpapilares, tanto das áreas afetadas como das vizinhas; acreditavam, por isso, que a causa da afecção fôsse a ausência de fibras elásticas. Êstes achados foram confirmados por alguns autores, mesmo recentemente. Segundo Johnson e Test, o tecido elástico é habitualmente normal na epidermólise bolhosa simples, tendendo a estar ausente do córion superior nas formas distróficas (Tulipan — 26; Lamb e Halpern — 27, citados por Lever — 15). Segundo Tulipan (1940), a ausência ou diminuição do tecido elástico na pele não comprometida varia segundo os casos.

Outros (Cockayne; Craig, cit. por Matheson e Rosner — 14) contestam estas observações. De acôrdo com Ormsby e Montgomery (25), o tecido elástico na forma simples apresenta-se fragmentado, porém não destruído; nas lesões atróficas do tipo distrófico, a destruição das fibras é considerável. Sob o ponto de vista da patologia, julgam difícil conceber que a afecção resulte do desenvolvimento deficiente do tecido elástico. Nos quatro pacientes de Joseph e Whiterspoon (21) eram mínimas as alterações das fibras elásticas, que apresentavam apenas discreta fragmentação na parte superior da derme. Lever (15) considera provável que a ausência dêste tecido no tipo distrófico não seja primitiva, e, sim, secundária, devido à destruição pelo processo bolhoso. Na verdade, pensamos que sem o estudo sistemático da pele da região vizinha às lesões não se poderá afirmar se a ausência das fibras elásticas é primária ou secundária. Neste sentido, Bloom (27) afirma que, nos casos vistos por êle, não conseguiu observar ausência ou deficiência de tecido elástico na pele com aspecto normal. Os achados referidos na literatura variam muito em relação a êste aspecto patológico. Esta é a razão, diz Bloom, pela qual a deficiência de tecido elástico não pode ser considerada como causa ou, pelo menos, como a única causa da e.b.

Dos nossos casos, em dois havia redução considerável e ausência do elástico ao nível das bôlhas; em outro, biopsiado na pele sã vizinha a uma cicatriz, havia "rarefação do elástico em um extremo do corte; no resto, normal em quantidade, mas fragmentada" (Dr. Zilberberg). Nos outros dois não foi possível o exame.

Assinala-se, pois, a desigualdade de achados e opiniões dos autores. Um estudo sistemático do tecido elástico e em número razoável de casos, sobretudo em pele aparentemente sã, próxima às lesões ativas ou cicatrizadas, poderá esclarecer bastante êste ponto controvertido. Por outro lado, estudos recentes (Dick, cit. por Lever, 1954) permitem relegar para segundo plano aquela discussão, por ter sido provado, em contraste com pontos de vista antes firmados, que as fibras elásticas não contribuem para unir a derme à epiderme, pois elas não atingem a epiderme. Esta união é realizada pela firme aderência dos processos citoplasmáticos das células basais com as fibras reticulares localizadas na parte mais alta da derme.

Para explicar a e.b. foi também invocada uma teoria vascular: há uma anormalidade hereditária no sistema vascular cutâneo, resul-

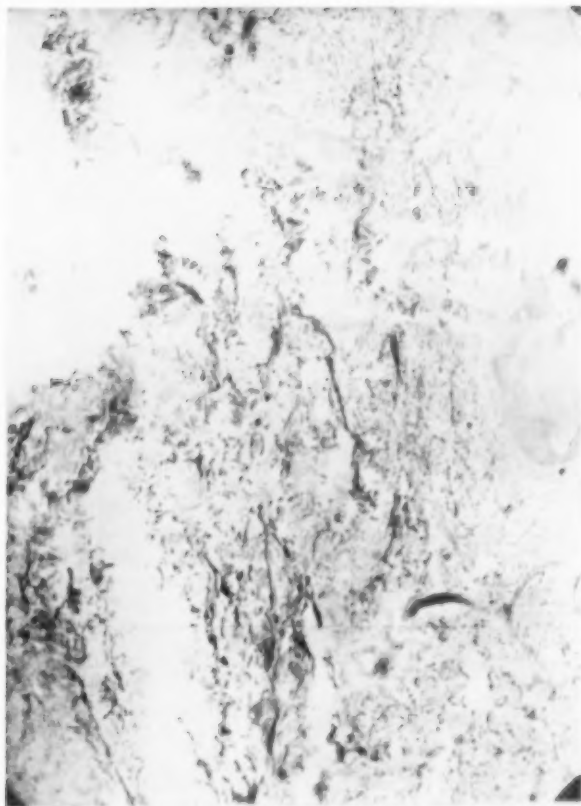



Fig. 5 — Tecido elástico na epidermólise bolhosa distrófica. Notar que as fibras elásticas estão rarefeitas ou fragmentadas.

tando que a porção basal da epiderme é banhada em transudato seroso; êste determina alterações degenerativas no tecido elástico, com a separação da pele. O fato de que o dermografismo ocorre, freqüentemente, nos tipos simples e distróficos, indicaria a presença de anormalidade vascular. Todavia, não se observaram alterações patológicas nos vasos. E' possível que haja um contrôle vasomotor nervoso anormal ou dano vascular causado por toxina circulante (Elliot, cit. Mathesom e Rosner — 14).

Tratamento: dois casos de e.b. distrófica, tratados por Cortisona e ACTH, não apresentaram melhoras (Cannon, Hopkins, Andrews, Colfer, Gross e Nelson — 28); resultados negativos foram também verificados com Costello (29), Jensen (1951).

Reiss (1951) (discussão do trabalho de Orfuss — 29) refere o sucesso da vitamina C em um caso que não apresentou mais quaisquer lesões no prazo de muitos anos. Julga que a vitamina C deve ser experimentada preferentemente à cortisona; provàvelmente ela possui efeito estimulante sôbre as supra-renais. Resultados excelentes foram obtidos com 1.000 mg diàriamente, durante um período de 4 a 5 semanas. Em dois dos nossos pacientes, administramos a vitamina C, sem resultado.

Grandes doses de vit. D:

1 — resultados favoráveis: Ludy, De Valin, e Hart — Drant;
2 — resultados desfavoráveis: Silver (na discussão do trabalho de Orfuss — 29).

Em um dos doentes foi empregada, sem resultado, a vitamina E, visando ação sôbre o elástico.

A administração de hialuronidase agravou a afecção (Langhof, 1952).

RESUMO

Apresentam os autores as observações de 5 casos de epidermólise bolhosa do tipo distrófico, 4 dêles da Clínica Dermatológica do Prof. Aguiar Pupo e um do I.A.P.I.

Em 3, a afecção teria começado nos primeiros dias de vida; em 1, aos 24 anos; e, em outro, aos 31. Em 2 dêles havia referência ao prurido, que provocava coçagem, e, esta, o aparecimento de bôlha. Todos os doentes assinalaram que as bôlhas surgiam após traumatismos, às vêzes pouco intensos; o tempo que decorre entre o traumatismo e o aparecimento das bôlhas é, em média, de 4 a 5 minutos e até de poucos segundos, quando aquêle é intenso.

A afecção era de tipo recessivo em todos os pacientes; em caso algum os pais eram consangüíneos. Um dêles tem 11 irmãos, parecendo haver 4 dêles com a mesma dermatose (o pai teria sofrido da doença quando jovem). Quatro de seus doentes são do sexo masculino. A moléstia vem persistindo e ampliando gradualmente as áreas do tegumento tomadas pelo aparecimento de novas bôlhas.

Exame dermatológico: na maioria dos doentes as bôlhas não estavam presentes no momento do exame ou eram raras. No seguimento dos casos, tiveram oportunidade de observar bôlhas, que eram lenticulares, numulares ou reproduzindo a forma da área traumatizada, contendo líquido citrino ou ligeiramente hemorrágico; localizam-se nas áreas mais sujeitas a traumatismos, so-

bretudo pernas, tornozelos e mãos. As cicatrizes dominam o quadro clínico, raras vêzes tendo tendência a assumir aspecto queloidiano. Em um caso havia lesões mucosas; 6 vesículas punctiformes na língua, uma delas hemorrágica. As lesões ungueais estavam presentes nas mãos, pés ou em ambos: eram muito pronunciadas e consistiam em anoniquia em vários dêles ou na maioria dêles, microniquia, onicolise, paquioniquia, onicorrexis. Não observaram displasias dentárias e outras. Sob o ponto de vista propedêutico-endócrino, nada de anormal em 4 doentes que foram examinados com êsse fim.

Em um dos doentes procuraram provocar, na vizinhança de antigas lesões, o aparecimento de bôlhas com tentacânula, atritando a pele com sua extremidade, como no ato da coçagem: em menos de 5 minutos surgiram bôlhas, mas apenas nas pernas e não em outras áreas.

Não foi possível a pesquisa e dosagem de porfirinas. Ao exame histológico foi observado o quadro peculiar a esta afecção, com bôlhas subepidérmicas.

SUMMARY

The AA. report the observations of 5 cases of Epidermolysis bullosa dystrophica. In 3 of them it appeared soon after birth, in 1 at 24 years of age and in the other at 31. Two of them had itching that caused scratching and the appearance of bullae. All patients told that the bulla appeared after pressure or friction, sometimes slight, usually 4-5 minutes elapse between the friction and the appearance of bulla; when the pressure was intense the interval was of a few seconds. Four patients were male.

Dermatologic examination: in the majority of our patients bullae were not present at the moment of the examination or they were rare. In the follow up, it was possible to observe bullae which were lenticular, numular or with the form of the "mechanical friction". They were located at the areas of greater friction or pressure, especially legs, ankles, feet, hands and elbows. Scars prevail in the dermatologic picture and rarely they get keloid aspect. In one patient there were lesions in the mouth, six small pinpoint vesicles on the tongue, one of them hemorrhhagic. Nail lesions in the hands, feet or in both: anonychia, micronychia, onycholysis, pachionychia, onycorrhexis. Absence of teeth abnormalities. Endocrine glands were normal. In one patient the AA. tryed to provoke bulla by mechanical friction and it appeared only in the legs and not in other areas.

Dosage of porphyrins could not be done. At the histology, subepidermic bulla, elastic tissue degeneration.

CITAÇÕES

1 — Cerutti, P. — Contributo allo studio dell'epidermolise bollosa — Giorn. it. derm. sif., 74:335,1933.

2 — Bechet, P. E. — Epidermolysis bullosa acquisita — Arc. Derm. & Syph., 42(4):732,1940.

2a — Motta, J. — Penphigus sucessivo com quistos epidérmicos — An. brasil. de dermat e sif., 1(1):37,1925.

3 — Benedek, T. — Epidermolysis bullosa dystrophica — Arch. Derm. & Syph., 42(1):190,1940.

3a — Motta, J. Pênfigo sucessivo com quistos epidérmicos — An. brasil. de dermat. e sif., 4:22,1928.

4 — Bapista, V. — Sôbre um caso de epidermolysis acuta neonatorum — Pediat. Prát., 1:51,1928.

5 — Ramos, J. D. — Dois casos de "epidermolysis acuta neonatorum" — Bol. da Soc. de Med. e Cir. de Rio Preto, 6/8:57,1931-33.

6 — Cerruti, H. e Bicudo, Jr., J. F. — Pênfigo sucessivo com quistos epidérmicos e formações albo-papulóides — Arch. de dermat. e sif. de S. Paulo, 1:9,1937.

7 — Rossetti, N. — Epidermolise bolhosa hereditária — Arch de dermat. e sif. de S. Paulo, 2:"7,1938.

8 — Rabello, F. E. A. — Epidermolise bolhosa distrófica típica — An. brasil. de dermat e sif., 14:293,1939.

9 — Noojin, R. O.; Reynolds, J. P. e Croon, W. C. — Genetic study of hereditary type of epidermolysis bullosa simplex — Arch. Derm. & Syph., 65:447,1952.

10 — Mourão, B. M. — Epidermolise bolhosa simples de aparecimento tardio — An. brasil. de dermat. e sif., 22:15,1947.

11 — Mourão, B. M., e Alves Guimarães, J. R. — Considerações sôbre um caso de epidermolise bolhosa distrófica — Brasil-méd., 40(39):657 (cit. por Souza, A. R.).

12 — Castro — Epidermolise bolhosa — Rev. da Ass. Med. de Minas Gerais, 1:261,1950.

13 — Petges, G. e Lecoulant, P. — Epidermolyse bulleuse — Nouvelle Pratique Dermatologique, Masson et Cie., Paris, 1936,v.VI,p.284.

14 — Matheson, A. e Rosner, D. C. — Epidermolysis bullosa — Am. J. Dis. Children, 78:708,1949.

15 — Lever, W. E. — Epidermolysis bullosa — in Histopathology of the skin — J. B. Lippincott Co., Filadélfia, p. 41,1949, e ed. 1954.

16 — Greenberg, S. I. — Epidermolysis bullosa — Arch. Derm. & Syph., 49:333,1944.

17 — Touraine, A. — La genodermatologie. Em "Atualité Derm. vener.", p. 54,1944, cit. em Encycl. Med. Chir., 12.107, Ap. 1.

18 — Bloom, D. — Epidermolysis bullosa, probably by sulfonamides — Arch. Derm. & Syph., 65:625,1952.

19 — Noojin.

20 — Lynch, F. W. — na discussão de Mitchell, J. H. e Tobim, W. W. — Epidermolysis bullosa acquisita — Arch. Dermat. & Syph., 42:517,1940.

22 — Noussitou, F. e Cordero, A. — Un caso de epidermolisis ampollosa con elevaciones albo-papuloides — Rev. argent. dermatosif., 28:145,1944.

23 — Brunsting, L. A. e Mason, H. L. — Porphyria with epidermolysis bullosa — J.A.M.A., 132:509,1946.

24 — Cannon, A. B.; Sanders, M. e Rankin, J. E. — Epidermolysis bullosa: a clinical and bacteriologic study — Arch. Derm. & Syph., 42:884,1940.

25 — Ormsby, S. O. e Montgomery, H. — Epidermolysis bulosa — Em "Diseases of the skin" — Ed. Lea & Febiger, Filadélfia, 1948,p.471-474.

26 — Tulipan, L. — Epidermolysis bullosa acquisita — Arch. Derm. & Syph., 42:175,1940.

27 — Bloom, D. — na discussão de Riordan, T. J. — Epidermolysis bullosa — Arch. Derm. & Syph., 42(1):176,1940.

28 — Cannon, A. B.; Hopkins, J. G.; Andrews, G. C.; Colfer, H. F.; Gross, P. e Nelson, C. T. — Pituitary adrenocorticotropic hormone (ACTH) and cortisone in diseases of the skin — J.A.M.A., 145,201,1951.

29 — Orfuss, A. J. — Epidermolysis bullosa acquisita — Arch. Derm. & Syph., 64:794,1951.

29a — Cortello, M. J. — Epidermolysis bullosa acquisita treated with corticotropin — Arch. Derm. & Syph., 65:500,1952.

30 — Silva, F. — Epidermolise bolhosa distrófica — An. brasil. de dermat. e sif., 16:5,1941.

31 — Souza, A. R. — Caso tardio de epidermolise bolhosa distrófica — Rev. paul. de med., 27:741,1945.

Endereço dos autores: rua Artur Azevedo, 566 (S. Paulo)

Moléstia de Sturge-Weber. Formas mono-sintomáticas

Sebastião A. P. Sampaio

e

Walter de Paula Pimenta

Entre as anomalias de desenvolvimento, há quadros que se caracterizam pelo compromentimento simultâneo do tegumento externo e do sistema nervoso. Alguns distúrbios dêste grupo são bem conhecidos nos seus aspectos cutâneos e neurológicos, como o adenoma sebáceo, acompanhando-se da esclerose tuberosa (doença de Bourneville) ou a neurofibromatose (moléstia de Recklinghausen). Finalmente, há nestas anomalias, que Bogaert chamou, em 1935, de displasias neuro-ectodérmicas, quadros que se caracterizam pela existência de dilatações vasculares anômalas no tegumento cutâneo e no sistema nervoso. De um modo geral, estas angiomatoses neuro-cutâneas compreendem quatro grupos principais, que são, respectivamente:

1 — moléstia de Sturge-Weber;
2 — moléstia de Lindau;
3 — siringomielia com angiomas metaméricos; e
4 — hemangioblastomas cerebelosos familiares.

Dêste grupo de distúrbios, interessa particularmente, pela sua freqüência, a assim chamada moléstia de Sturge-Weber. Ainda que existam observações anteriores, sua individualização inicia-se com o trabalho de Sturge, que, em 1879, descreve o caso de um menino com angioma da face, glaucoma homolateral e crises jacksonianas. Surgem, após esta, observações esparsas sôbre a anomalia, como de Kalischer, Lannois e Bernoud e outros. Entretanto, contribuição decisiva para a individualização da síndrome seria feita muito mais tarde, em 1922, por Weber, que descreveu o quadro radiológico das calcificações endocranianas. Desde então, numerosos trabalhos têm surgido na literatura em tôrno do assunto. Entre os autores que cuidaram do assunto devemos ressaltar as contribuições de Dimitri, Egas Moniz, Krabbe, Crouzon, Christophe e Gaucher, Peters e, mais recentemente, a revisão de Larmande (1).

Da Clínica Dermatológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Serviço do Prof. J. de Aguiar Pupo).

Entre nós, a primeira observação é de Vampré e Villaça (2), que relataram um caso muito bem documentado, clínica e radiològicamente, de um menino de 8 anos de idade, com angiomas da face e crises epiletiformes. Mais tarde, Julião e Broto (3,4), apresentam a observação de uma menina de 6 anos de idade, com os quadros cutâneo, neurológico e radiológico. Estes mesmos autores, em 1948, relatam nova observação, agora em um menino de 8 anos de idade, que apresentava angioma da face, com deficit motor no lado esquerdo, crises epiletiformes, além do quadro radiológico. Referem também um caso de angioma do território do trigêmeo, sem nenhuma sintomatologia neurológica, que chamam de forma frusta ou incompleta. Desde então, êstes autores vêm tendo sua atenção voltada para esta síndrome, tendo já observado 6 casos completos da moléstia de Sturge-Weber (1954). Na sua forma típica, a moléstia de Sturge-Weber apresenta 4 elementos fundamentais: os quadros cutâneo, neurológico, oftalmológico e radiológico. Os principais sintomas neurológicos são as manifestações epilépticas e menos freqüentes as paresias, as desordens mentais, etc. Os sintomas oftalmológicos que se observam em um têrço dos casos são as manifestações glaucomatosas e angiomas no globo ocular. Finalmente, o quadro radiológico tem como elemento mais típico as calcificações anormais no crânio. Não constitui objetivo do presente trabalho o estudo da moléstia de Sturge-Weber em todos os seus aspectos. Recentes revisões têm, neste particular, aparecido na literatura. Tivemos ocasião de observar alguns casos de angiomas faciais, que foram examinados neuròlògicamente, sem aparente anormalidade e que podem ser classificados como formas mono-sintomáticas incompletas ou frustas da moléstia de Sturge-Weber. Queremos registrar tais observações, anotando que, em relação aos quadros cutâneos, as formas completas e incompletas apresentam aspectos idênticos.

Obs. n.º 1 — Paciente branco, masculino, lavrador, com 25 anos de idade, foi visto em 1948, apresentando angioma, que atinge o lado D da face, com os seguintes limites: seguindo a linha mediana de 3 cm acima da glabela até a borda do lábio superior, daí por uma linha até a região temporal superior direita, e desta região, pelo ângulo externo do ôlho, sobe obliqüamente até o ponto situado 3 cm acima da glabela. Esta lesão estende-se pela face interna do lábio superior, gengiva e abóbada palatina, com limite nítido na linha média. Nítida hiperplasia da metade direita do lábio superior, metade direita do nariz discretamente mais volumosa que a esquerda. Ôlho direito em nível ligeiramente mais superior que o esquerdo. Esclerótica com côr vinhosa e vasos nítidos e turgescentes formando rêde, mais nítidos à direita. Não há outras lesões hemangiomatosas no restante do tegumento. A mensuração dos diversos segmentos corporais não revela diferenças sensíveis entre um lado e outro. Exame clínico sem apresentar alterações dignas de nota. Nega a existência de distúrbios idênticos na família. Pais e cinco irmãos sadios. O exame neurológico nada revela digno de nota. Exame de L. C. R., normal. Radiografia do crânio, exame neuro-ocular sem particularidades dignas de nota. Em conclusão, trata-se de uma angiomatose cutânea, acompanhada de hipertrofia da hemiface correspondente, porém sem apresentar qualquer sintomatologia neurológica, podendo, pois, ser incluida entre as formas mono-sintomáticas da moléstia de Sturge-Weber.

Obs. n.º 2 — Paciente branca, feminina, com 48 anos de idade, foi vista em 1949, por apresentar um angioma facial à direita, cujo limite interno é o

Foto 1 — Hemangioma plano ou capilar. Forma incompleta da moléstia de Sturge-Weber

Foto 2 — Hemangioma plano ou capilar. Forma completa da moléstia de Sturge-Weber

dorso do nariz e linha média do lábio superior, prolongando-se pela linha média da abóbada palatina até o véu do paladar; limite inferior é a borda do lábio inferior até a comissura labial; limite externo é uma linha curva que vai da comissura labial até a arcada zigomática e o limite superior dêste ponto até o ângulo externo do ôlho, atinge a pálpebra inferior, onde, na porção média, alcança verticalmente a pálpebra superior, e, em seguida, a arcada orbitária até a glabela. Apresenta também desvio do nariz, discreto para a esquerda e uma hipertrofia nítida da metade direita do lábio superior. A esclerótica exibe vascularização mais intensa à direita, notando-se, sob a íris, um arco em semi-lua, vermelho-marron, cuja extensão corresponde a quase tôda a metade inferior da íris, e cuja espessura aproximada é de 2 mm. Nos antecedentes negava a paciente existência de alterações semelhantes na família, sendo casada e tendo um filho normal. Negava também a existência de cefaléias, convulsões ou equivalentes epiléticos de qualquer tipo. Exame neurológico nada apresentando digno de nota. Radiografia do crânio e exame do líquido céfalo-raquidiano normais. Exame clínico negativo. Em conclusão, a paciente apresentava angioma sem qualquer sintomatologia neurológica, podendo ser incluída no grupo mono-sintomático da moléstia de Sturge-Weber.

Foto 1 — Hemangioma venoso (telangiectásico). Forma completa da moléstia de Sturge-Weber.

Obs. n.º 1 — Paciente branca, feminina, solteira, de 25 anos de idade, apresentava angioma facial do lado direito, formando um triângulo cuja base é uma linha que vai da glabela ao lábio superior e cujo ápice é a arcada zigomática. Nega distúrbios semelhantes entre seus familiares. Nega crises convulsivas ou equivalentes epileptiformes de qualquer tipo. Exame neurológico nada revela digno de nota. Líquido céfalo-raquidiano normal. Eletroencefalografia e radiografia do crânio sem apresentar anormalidades. Em conclusão, angioma cutâneo do território do trigêmeo, sem comprometimento ocular e do sistema nervoso.

Obs. n.º 4 — Paciente feminina, de 10 meses de idade, apresentando angioma do lado direito da face, com os limites aproximados daqueles referidos nas observações anteriores. Nega, sua mãe, doença similar na família. Nega, igualmente, convulsões ou equivalentes epiléticos de qualquer tipo. Exame neurológico negativo.

Radiografia do crânio: nada digno de nota. Em conclusão, angioma da face, sem sinais de comprometimento do sistema nervoso. E' provável que êste caso representa uma forma frusta de Sturge-Weber; porém o quadro neurológico poderá surgir posteriormente.

COMENTÁRIOS

As 4 observações relatadas revelam a existência de angiomas cutâneos atingindo o território do trigêmeo, aparentemente sem comprometimento do sistema nervoso. Tais casos podem ser rotulados como formas frustas ou mono-sintomáticas da moléstia de Sturge-Weber. De qualquer maneira, cabe ao dermatologista a responsabilidade de pesquisar a existência dos sintomas neurológicos, oculares e sinais radiológicos que, quando acompanham êstes angiomas, constituem as formas completas da moléstia de Sturge-Weber. Os aspectos dermatológicos dos hemangiomas nas diversas formas da moléstia de Sturge-Weber são idênticos. De uma maneira geral, podemos classificá-los em três tipos fundamentais, ou sejam: 1) hemangioma plano ou capilar (nevus flameus); 2) hemangioma venoso ou simplex; e, finalmente, 3) hemangioma cavernoso. Êstes três tipos são encontrados na moléstia de Sturge-Weber, sendo mais comum a forma de hemangioma capilar ou plano. As fotografias 1, 2 e 3 mostram três aspectos da angiomatose cutânea. A primeira apresenta um hemangioma plano, com pequenos tumores venosos, enquanto que na segunda encontramos sòmente o hemangioma plano ou capilar, e, finalmente, na terceira, observa-se o hemangioma vascular, telangiectásico. Anote-se que as fotografias 2 e 3 representam formas completas de moléstia de Sturge-Weber, enquanto que a n.º 1 é uma forma frusta, ùnicamente cutânea e ocular.

RESUMO E CONCLUSÕES

Os autores apresentam quatro casos de angiomatose cutânea, localizada no território do trigêmeo, sem sintomatologia neurológica e com exames radiológicos do crânio negativos. Referem que tais casos constituem formas incompletas ou mono-sintomáticas da moléstia de Sturge-Weber. Comentam, depois, os aspectos cutâneos encontrados na referida moléstia, anotando os vários tipos observados.

SUMMARY

The authors report 4 cases of cutaneous hemangiomas localized in the area of the trigeminal nerve, without any neurologic and radiologic signs. These cases can be considered as incomplete or mono-symptomatic forms of Sturge-Weber's disease. The types of hemangiomas observed in Sturge-Weber's disease are analysed.

CITAÇÕES

1 — Larmande, A. M. — La neuro-angiomatose encephalo-faciale. Masson et Cie. Ed. Paris, 1948.

2 — Vampré, E., e Villaça, C. — Moléstia de Sturge-Weber-Krabbe. Rev. Cir. de S. Paulo, 4:3,1938.

3 — Julião, O. F., e Brotto, W. — Moléstia de Sturge-Weber. A propósito de um caso. Rev. Paul. de Med., 29:207,1946.

4 — Julião, O. F., e Brotto, W. — Angiomatose encéfalo-trigeminada. Rev. Paul. de Med., 33:143,1948.

Endereço dos autores: rua Tefé, 356 (S. Paulo)

Lipóido-proteinose de Urbach-Wiethe

ASPETOS GENEALÓGICOS

(Considerações a respeito de três casos observados em São Paulo)

Luiz Dias Patrício

E' uma condição mórbida rara, caracterizada por rouquidão que persiste desda a idade infantil, com infiltrações duras, amareladas, da superfície das mucosas labiais, pálato mole, assoalho da bôca e base da língua e, excepcionalmente, da vulva e do reto. Manifestações agudas respiratórias simulando difteria da laringe podem ocorrer, e, dos 14 casos de Urbach, 8 dêles foram traqueotomizados.

Quanto aos nossos três casos, (*) um dêles (O. S.) apresentou um síndromo dispnéisante agudo, grave, exigindo em serviço de P. S., uma perfuração da traquéia e, em virtude do caráter crônico evolutivo da moléstia, o doente se vê obrigado a usar até o presente momento a cânula de traqueotomia.

Ao lado destas manifestações objetivas e subjetivas das mucosas (tegumento de revestimento interno), notam-se evidentes sinais lesivos do tegumento de revestimento externo.

DESCRIÇÃO DERMATOLÓGICA DOS CASOS

1.º CASO (O. S.)

A um exame superficial, de conjunto, nota-se logo uma coloração amarelada difusa da pele da face, das orelhas, do mento e dos antebraços, notadamente na face externa das pernas. Sôbre êsse fundo xantocrômico destacam-se, às vêzes, nódulos miliares,

---

Médico auxiliar da Clínica Dermatológica e Sifilográfica da Fac. de Med. da Univ. de São Paulo (Cat.: Prof. Dr. Aguiar Pupo).

(*) Os dois primeiros casos aqui referidos foram publicados em colaboração com o Dr. Argemiro Rodrigues de Souza (v. An. da Fac. de Med. da Univ. de São Paulo, vol. 24, 1948).

duros, persistentes, de coloração amarelada escura, numerosos e agrupados, especialmente no mento. Ao lado dêstes elementos, cicatrizes varioliformes na fronte, na face e nas regiões submaxilares. A coalescência das pápulas na submucosa dos lábios dá-nos a impressão de sifílides papulosas secundárias hipertróficas. A motilidade da língua acha-se muito limitada. As mucosas bucal, lingual, faringéia e laringéia acham-se infiltradas, amareladas e bosseladas pelas cicatrizes de antigas ulcerações. Nas pálpebras, colares de pápulas amareladas características. Ectropion dos lábios e das pálpebras. No pescoço e na região escapular direita, zonas grandes de elementos papulosos miliares, profusos, amarelados e muito consistentes. Nos cotovelos e nos dorsos das mãos, ao nível das articulações metacarpo-falangeanas e inter-falangeanas, verificamos nódulos hiperqueratósicos, amarelo-escuros nas regiões de maior atrito. Na região sacra, grande mancha atrófica, de 5 cms. de diâmetro. Nos joelhos, nódulos hiperqueratósicos, ao lado de cicatrizes de processos ulcerosos anteriores ou de involução, ou de reabsorção espontânea. Na face externa das pernas, pele atrófica lisa, brilhante, com um infiltrado difuso profundo, pastoso amarelado, dando a tôda esta região um aspeto sui-generis. Sua epiderme mostra, aqui e ali, clivagem da camada córnea no sentido oblíquo transversal. No dorso dos pés o aspeto é pelagróide. Sòmente no bordo, raros elementos verrucossos. Algumas lesões ulcerosas nesta região, assim como no 3.° e no 5.° podartículos esquerdo e direito.

Ao exame mais apurado e detalhado da pele, observam-se vários tipos de lesão cutânea, que se apresenta imbricada dentro de um quadro clínico original e patognomônico da doença, cujos caracteres morfológicos podem ser reunidos nos seguintes grupos principais:

A — manifestações cutâneas pròpriamente ditas:

a) manchas céreo-pigmentares difusas;
b) nódulos miliares de infiltração dérmica circunscrita;
c) lesões nodulares vegetantes;
d) lesões vegetantes hiperqueratósicas de aspeto verrucóide;
e) lesões eritêmato-flicteno-purulentas de tipo reacionário;
f) cicatrizes orificiais; e
g) atrofia cutânea difusa.

B — fâneros e suas alterações:

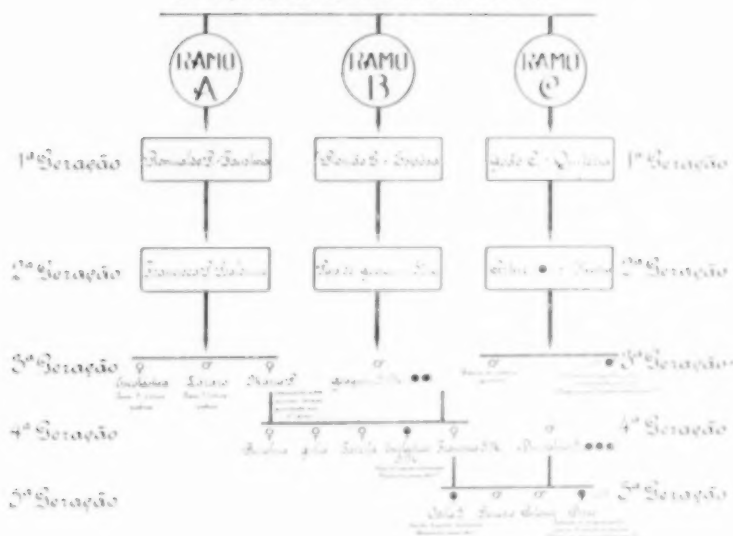
a) alopécia; e
b) onicoses.

C — distrofias venosas:

D — manifestações das mucosas do nariz, da boca, do faringe, do laringe, do ânus e da vulva

Doença de Urbach-Wiethe.

(Lipoido - proteinose) •

Quadro demonstrativo da hereditariedade recessiva

• Ailar é neta de Romualdo F. (1ª Geração - Ramo A)
Ailar é sobrinha de Francisca F. (2ª Geração - Ramo A)
• • Joaquim S.N., sobrinho de Francisca F. (2ª Geração - Ramo A)
• • • Dorvalino é primo de Maria F. 3ª Geração - Ramo A) e há suposição de parentesco com o Ramo C, do qual seria representante na 4ª Geração.

• Argemiro Rodrigues de Souza e Luiz Dias Patrício

Lipóido-proteinose de Urbach-Wiethe (3.º caso — G. P. S.). Fotografia da esquerda: nódulos miliares de aspecto liquenóide. Fotografia da direita: lesões vegetantes queratósicas (aspecto verrucóide).

2.º CASO (E. M. S.)

Notam-se, nas faces, as mesmas lesões de O. S., porém menos numerosas e exuberantes. As eflorescências maiores estão localizadas nos ângulos comissurais e são constituidas por nódulos salientes, do tamanho de um grão de cânhamo, de consistência mole e coloração "amarelada suja". Na fronte e na face, infiltração amarelada difusa com cicatrizes varioliformes, dando-nos a impressão de atrofodermia vermiculada. Nas pálpebras, principalmente em seus rebordos, presencia-se a formação de colar de pápulas amareladas, do tamanho de uma cabeça de alfinete, algumas isoladas, outras tomando contato entre si. No mento, aglomerados de pápulas de dimensões menores e de coloração amarelada suja ou cérea. Na mucosa bucal, encontra-se já ao nível da lingua, uma mucosa irregular, devida a infiltração lipidio-protidica e a cicatriz de lesões ulceradas anteriores: certo grau de limitação dos movimentos da lingua, úvula irregular e de tamanho reduzido, fibrosada (tecido cicatricial). Palato mole, pilares e faringe cheios de bosseladuras e com coloração um tanto palida. No pescoço, há uma infiltração amarelada difusa, com nuances pigmentadas. No alto torax, zonas de hiperpigmentação contrastando com outras acrômicas, resíduos cicatriciais de processos bolhosos anteriores. Nos membros superiores, o que chama prontamente a atenção são os nódulos verrucosos de ambos os cotovelos, principalmente no direito, onde se destaca um do tamanho de um grão de bico; em tôrno dêste há outros menores. Êstes nódulos são de duas côres: uns amarelados e outros amarelos sujos, sendo que, quanto mais verrucosos, mais escuros; a consistência é dura. Na face de extensão dos antebraços, nota-se uma coloração amarelada da epiderme, com estriação superficial. Ao nivel dos punhos, raros nódulos escuros, hiperqueratósicos. Sôbre as articulações metacarpo-falangeanas e interfalangenas, formações escuras hiperqueratósicas e outras infiltrativas difusas. Nos joelhos, raros nódulos hiperqueratósicos ao lado de algumas cicatrizes varioliformes. Na face externa das pernas, o mesmo aspeto amarelado devido a infiltração lipidio-protidica no derma, com estriação larga superficial da epiderme, dando à dermatose um conjunto inconfundivel. Finalmente, no dorso dos pés, pequenas, mas tipicas formações hiperqueratósicas escuras, principalmente no bordo externo. Neste caso, não surpreendemos lesões ulcerosas ou flicteanulares como em O. S.

3.º CASO (G. P. S.)

Trata-se de homem com 33 anos de idade, pedreiro, solteiro, branco, brasileiro, registrado no Hospital das Clinicas, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Serviço de Dermatologia, do Prof. Aguiar Pupo), em 25-11-1949, sob o n.º 166.518.

Êste caso, ainda inédito, apresenta a mesma sintomatologia dos 1.º e 2.º casos, antes referidos, a qual é evidenciada nas 4 fotografias anexas ("moulages" 220 a 224, do museu Ceroplástico do Serviço mencionado).

ESTUDOS GENEALÓGICOS

Do livro de C. Aguilera, sôbre "Enfermedades y Anomalias hereditarias de la piel", transcrevemos o seguinte trecho (capitulo Trastornos tróficos, pág. 237):

"En el grupo de las afecciones por trastornos del metabolismo de las grasas, aislaron Wiethe (1924) y Urbach (1929), esta nueva entidad, de la cual publicados 31 casos (25, alemanes; cuatro, americanos; uno, danés y uno, francés) com este nombre, y a los que se puede añadir diecisiete publicaciones más, que aunque hechas con otros apelativos, su descripción clínica las encaja, sin duda, en la enfermedad de Urbach-Wiethe.

Considerada por Urbach como um trastorno congénito del metabolismo de los lipoides, su carácter familiar y hereditario fué rápidamente señalado.

Casos aislados han sido vistos por Urbach (tres casos), Siebenmann, Tripp y Schreus;

De los 23 casos familiares recopilados en la literatura por Touraine, todos se refieren a herencia en línea colateral, menos la observación de Hansen, que se hacia en línea descendente (abuela y nieta).

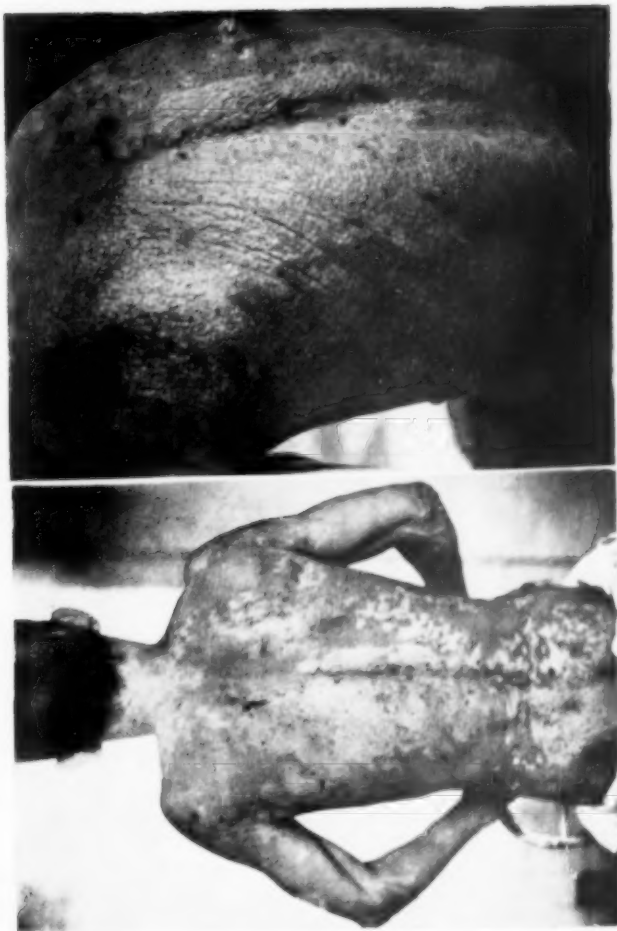
Observaciones de dos casos en la misma familia, tenemos las de Urbach, Wiethe, Wise y Rein; de tres casos, la de Urbach; de cuatro casos, las de Wiethe, Meischer, Nager (dos gemelos jóvenes muertos de asfixia y cuatro atacados de estenosis larigea, de los cuales tres con traqueotomía).

En cuanto a la influencia del sexo, no es apreciable. De dieciséis observaciones bien cotejadas, nueve eran hombres y siete mujeres (Touraine).

Por lo que se refiere a la consanguinidad, sólo en la observación de Miescher, se tratada de primos hermanos.

Cockaine incluye a la lipoido-proteinosis de Urbach y Wiethe, entre las de herencia mendeliana recesiva".

INQUÉRITO GENEALÓGICO DOS NOSSOS CASOS

Êste inquérito, pelo estudo de três linhas diversas da ascendência de três famílias, entrelaçadas pela consanguinidade, às quais pertencem as nossas doentes, induziu-nos a concluir por uma herança de caráter mendeliano recessivo, acentuando-se a sucessão hereditária em linha colateral, no determinismo genético dos nossos casos, pois as relações de um doente para outro são sempre de tio para sobrinho. Tôdas as informações foram fornecidas pela avó paterna de O. S. (doente de nossa 1.ª observação). Analisando o quadro anexo ao presente estudo, verificamos que todos os membros da família têm, por ascendência, amerindios do sul (peles vermelha), mesclados de sangue branco de origem hibérica, sendo todos mamelucos.

Lipóido-proteinose de Urbach-Wiethe (3.º caso — G. P. S.). Extensas placas liquenóides constituídas por lesões nodulares de tipo miliar.

Forçoso é frisar que todos os casos de lipóido-proteinose, publicados na literatura médica, são indivíduos de raça branca, de preferência eslavos. O único caso publicado até agora no Brasil, observado no Rio de Janeiro, por J. Ramos e Silva e divulgado em brilhante tese sôbre a doença de Urbach-Wiethe, refere-se a uma mulher branca, de nacionalidade portuguêsa.

Volvendo ao nosso esquema, verificamos que o primeiro casamento consangüíneo verificou-se entre Balduino P. e Francisca P. (Ramo A), primo-irmãos (parentesco em quarto grau de consangüinidade). O segundo casamento consangüíneo foi entre Maria P., descendente da segunda geração do Ramo A (filha de Maria P. e Balduino) e Joaquim S. M., da terceira geração do Ramo B, primos-irmãos (parentesco em 4.º grau de consangüinidade), do qual nasceu o primeiro doente, Escolástica S. doente relatada em nossa 2.ª observação. O 3.º casamento, do qual nasceu a doente Odila S. (1.ª observação), apresenta ligações de consangüinidade, entre Francisca S. M. (4.ª geração do Ramo B.), filha de Joaquim S. M. e Durvalino S., primo de Maria P. (avó paterna de sua espôsa Francisca S. M.). Durvalino S. apresenta suposta ligação de parentesco com o Ramo C., do qual seria representante da 4.ª geração (neste Ramo existe um suposto caso de lipóido-proteinose, cujo doente se relaciona com o suicídio por voz estranha v. 3.ª geração do Ramo C., caso do filho de Artur e Maria).

Em resumo, êste inquérito genealógico revelou-nos além dos dois casos diretamente observados (Odila S. e Escolástica S. M.), mais dois casos suspeitos, dispostos no quadro anexo em linha harmônica com a recessividade mendeliana assinalada pelos autores, casos que se definiram pelo fator genético, agravado pelos casamentos consangüíneos.

Apreciando a árvore genealógica de três ramos autônomos e entrelaçados pela consangüinidade, pode-se supor que a genodermatose por nós observada, em dois casos verificados e dois casos suspeitos, advém de mutações genéticas oriundas da 1.ª e da 2.ª gerações do Ramo A., notando-se os seguintes condutores (heterozigotos):

1.º Condutor: Maria P., com uma filha doente, Escolástica S. M. (nossa 2.ª observação), tia da nossa doente Odila S. (1.ª observação); Maria P. pertence à 3.ª geração do Ramo A., casando-se em regime de consangüinidade com o seu primo Joaquim S. M., sobrinho de Francisca P. (2.ª geração do Ramo A.).

2.º Condutor: Francisca S. M., com uma filha doente, Odila S. (1.ª observação) e uma filha Dirce, doente suposta de lipóido-proteinose, falecida de crupe (atresia lipóido-protídica do laringe). O seu espôso, Durvalino, é primo da primeira condutora, Maria P., antes mencionada.

3.º Condutor: Artur (2.ª geração do Ramo C.), com um suposto filho doente, que se suicidou, pela sonoridade estranha de sua voz (disfonia por lipóido-proteinose). Artur é sobrinho de Francisca P. e neto de Romualdo P. (ambos supostos núcleo de mutação genética do Ramo A.)

Do presente inquérito contam-se três doentes do sexo feminino e um do sexo masculino, sendo os condutores (heterozigotos) de ambos os sexos. Não houve um único caso de hereditariedade dominante, confirmando-se as conclusões de Cockaine, que inclui a lipóido-proteinose de Urbach-Wiethe entre as moléstias de herança mendeliana recessiva.

CONSIDERAÇÕES GERAIS

O inquérito genealógico revelou o caráter nitidamente familiar e consangüíneo desta curiosa e rara dermatose.

Além dos dois primeiros casos, em que êste fato se apresenta evidente, concluimos, por inferência, a existência de mais dois outros: um na pessoa de uma criança, que faleceu de "crupe" (sic) e outro que se suicidara por causa da tonalidade de sua voz. O fator consangüinidade é também fora de dúvida, pois, como vimos, há numerosos casamentos entre primos na família dos doentes O. S. e E. S. M.

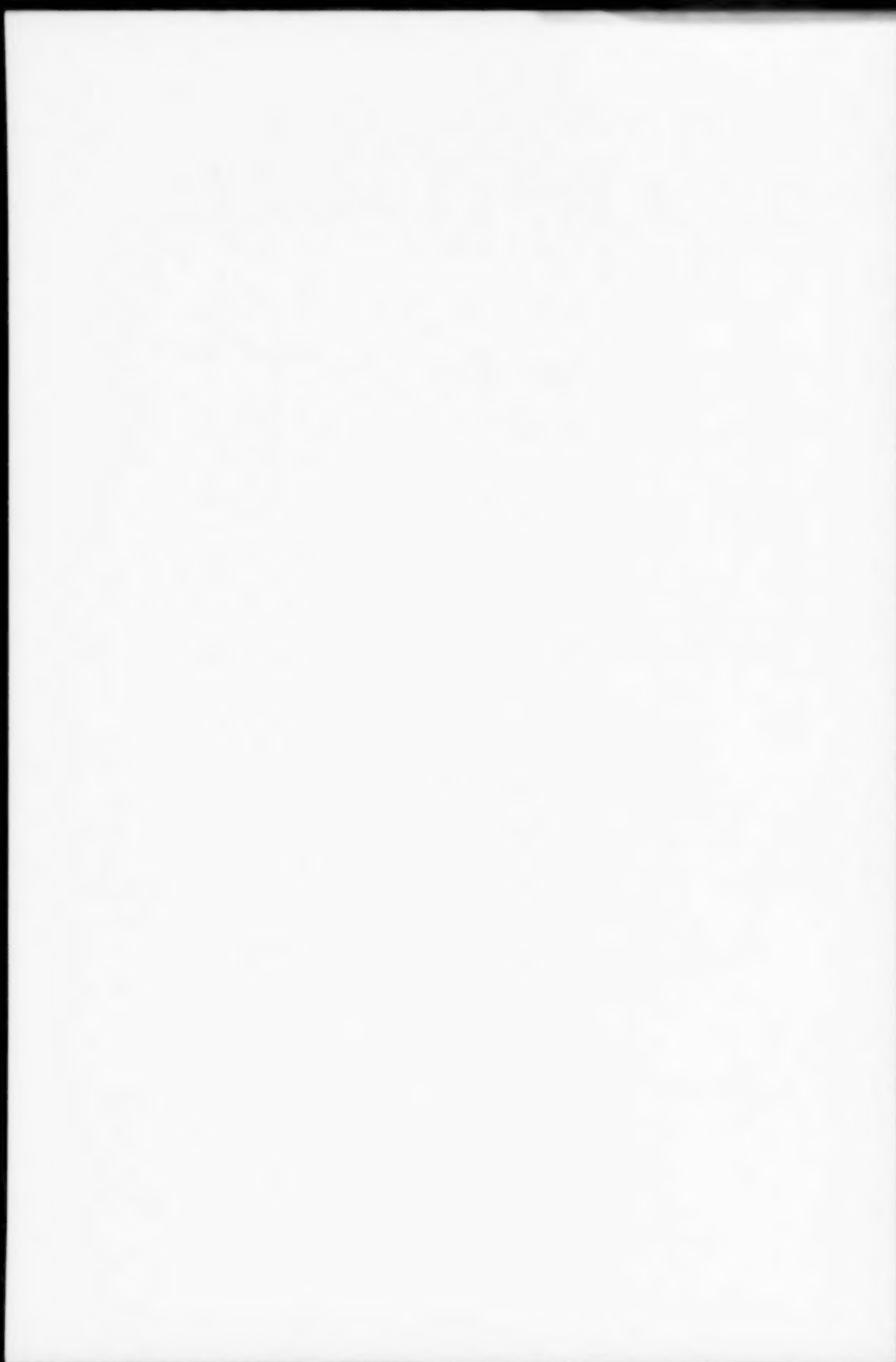
Com relaão ao terceiro caso (G.P.S.), há referência, por parte do doente, de casamentos consanguíneos. Afirma ainda o doente, apresentar na família duas irmãs e um irmão, vivos e todos apresentando a pele "manchada" e a voz de tonalidade estranha e rouca. Conta-nos um caso de tuberculose de laringe (?) em um irmão falecido (estenose laringéia).

Estas informações sugerem-nos a possível transmissão dos carateres aos familiares.

Deve ser lembrado que a citação dêstes fatos ("crupe" na família e outros membros com pele manchada) levam-nos a julgar muito provável a existência de outros casos da enfermidade.

CONCLUSÕES

O autor apresenta o 3.° caso de sua observação pessoal de lipóido-proteinose de Urbach-Wiethe.

Após considerações várias, inclui a entidade mórbida entre as moléstias de herança mendeliana recessiva.

Endereço do autor: rua 7 de Abril, 118 — 7.° (S. Paulo)

Os quadros clínicos das genodermatoses: esbôço de uma semiologia geral das moléstias constitucionais

F. E. Rabello

I — *Introdução: das genodermatoses às moléstias constitucionais.*

II — *As grandes síndromes displásicas.*

As aplasias e hipoplasias congênitas:

Aplasia cutis circumscripta
Atrophia nevoides in placibus (Heller-Kogoj-Pierini)

As Hemiatrofias e o arranjo linear ou sistematizado nas dermatoses de índole constitucional:

Hemiatrofia facial progressiva (Romberg)
Esclerodermia linear
Parakeratosis naevoides Mibelli

As megalodisplasias:

Síndrome de Pringle-Bourneville
Moléstia de Recklinghausen
Megalodysplasia cutis et osseum

As síndromes pterigiais e os estados disráficos:

Trofo-edema (Milroy)
Naevus rhomboidalis linguae (Lane-Brocq-Pautrier)
Hypoplasia unguium et patellae (Little-Firth).
Elastodermia e Chalazodermia
Síndrome de Ehlers-Cohn-Danlos
Pseudoxantoma elástico

Displasias teleangiectásicas e hemorrágicas. Urticária (pigmentosa) neviforme. Angiomatoses:

Teleangiectasias nevóides
Urticaria naeviformis
Angiomatoses

Clínica Dermatológica e Sifilográfica da Universidade do Brasil, Rio de Janeiro.

III — *As síndromes distróficas.*

Formas mistas distrófico-displásicas:

Grupo da acantose nigrica
Angiokeratoma corporis diffusum Fabry
Síndrome de Plummer-Vinson

Porfírias, proteinoses e lipodistrofias.

I — *Introdução: das genodermatoses às moléstias constitucionais.*

Já é tempo de rever e limitar certo exagerado esquematismo provocado por uma concepção estritamente heredológica das genodermatoses e que ameaça levar-nos a uma atomização crescente dos quadros clínicos para os quais se requer, cada vez mais, tal ou qual base genetológica, mesmo sem o apôio nem a consideração dos inevitáveis "faits de passage" e "formes frustes" aqui também numerosos, e largamente explicados pelas virtualidades do fenotipo.

Nesse sentido, é ainda a clássica semiologia o fio condutor capaz de lastrear corretamente nossas interpretações genetológicas e, com certeza, nunca o inverso, como vem sendo admitido e aconselhado por alguns; pensando "corrigir" os dados da morfologia clínica pelas noções heredológicas subjacentes. Ao contrário, na semiologia é que, constantemente, vamos procurar e não raro encontrar os necessários pontos de referência para a previsão do fato genético e, quando menos, seu exame e devida apreciação.

Mais ainda. Porque, para além das interpretações e mesmo de uma correta diagnose héredo-patológica, há que não perder de vista o aspecto maior em todo êste domínio— aquêle de que o dado genético é principalmente uma componente sistemática no quadro muito mais amplo de uma patologia da constituição.

Aqui, numerosos são os casos em que a heredologia com pouca ou nenhuma assistência comparece, deixando em aberto o campo das "konstitutionelle Leiden" (cf. as dificuldades para explicar a larga ocorrência de casos esporádicos, à base de mutações).

Já em outra ocasião procurei mostrar como o interêsse das "genodermatoses" se situa dentro da clínica, em têrmos de *mais um* método de investigação clínico-etiológica das dermatoses, em outras palavras uma técnica a serviço da medicina constitucional e, com certeza, lógico e natural desdobramento do dado constitucional, ainda que com surprêsa se possa ler o contrário mesmo em boa fonte .

Mais especialmente, na minha exposição de 1943, já mostrava eu o propósito de servir-me de uma recopilação das dermatoses genuinamente idiotípicas como "uma introdução ao estudo de problemas muito mais complicados, assim uma tentativa de circunscrever o conceito de *moléstia* névica", isto é, condição em que a genotipia é um elemento não raro criptómero, e associado a distúrbios de "sistema" (*moléstias constitucionais* no amplo sentido).

Haveria que retificar quanto se possa induzir sôbre o caráter de aquisição "nova", para tôda essa heredologia dermatológica que, afinal, agora se desdobra em tôda sua importância como conseqüência dos trabalhos pioneiros de J. C. White (1889 (1), Fr. Hammer 1908 (2), S. Bettman 1912 (3), E. Meirowsky 1919 (4), J. A. Fischer 1922-1927 (5) — em primeira linha, com certeza, as clássicas investigações H. W. Siemens, desde 1922 até a grande monografia do Handbuch de Jadassohn (1928 — trabalhos realizados na Clínica de Breslau — 6), subseqüentemente os excelentes livros de E. A. Cockayne 1933 (7), e de Aguilera Maruri 1946 (7-a).

Nos dias que correm, já se faz necessário correlatar e integrar todos êsses achados dermatológicos no domínio da heredologia clínica em seu mais amplo sentido, certas revistas como o Archiv fuer Rassenbiologie, o Zeitschriff fuer Vererbungs u. Konstitutionlehre, e a Revue de Génétique, facilitam em muito êsse trabalho, além dos grandes tratados como a secção de pele de K. Hoede no Handbuch der Erbbiologie des Menschen, de Just, Bauer, Hanhart e Lange 1939-1940 (8), e o artigo de Touraine na Encyclopédie Médico-Chirurgicale (9).

II — *As grandes sindromes displásicas.*

Êste vasto agrupamento, do qual darei apenas aqui os traços mais gerais, constitui por assim dizer o âmago ou núcleo central em todo êste terreno, compreendendo as displasias ectodérmicas mais ou menos complexas, as aplasias e hipoplasias congênitas, as formas mégalo-displásicas abrangendo pele, nervos, vasos e ossos, os estados disráficos e os estados pterigiais Ullrich-Bonnevie.

As aplasias e hipoplasias congênitas

Neste grande conjunto ocupam lugar especial certas anomalias do recém-nascido que, em contraste com o caráter marcadamente hereditário de muitas das formas aqui reunidas, representam por excelência fatos esporádicos, vizinhos da teratologia, e acusando não raro índole de verdadeiros acidentes.

Há que duvidar de que os fatos, relativamente numerosos, de *Aplasia cutis circumscripta,* possam sem mais ficar catalogados como "genodermatoses" — salvo os casos, e constituem a exceção, em que a anomalia se mostra familial, e associada a formas genodérmicas autênticas. A freqüência relativamente notável dêsses fatos nem por isso contribuiu para o esclarecimento da sua causalidade. Já Kehrer (10), em 1910, contava mais de 34 casos na literatura, e Touraine (11), em 1941, mais de 150. No intervalo situa-se o estudo aprofundado de Steiner (12), em 1932, com apôio em 94 casos — dos 105 admitidos por Terrhun (13), em 1930, sendo que para êste pelo menos 40% dos casos seriam, pura e simplesmente, devidos a bridas amnióticas.

E' bem verdade que a explicação da anomalia pelo efeito de deslocamento de bridas amnióticas não satisfaz a questão de saber porque o fenômeno poderia se ver repetido numa mesma família, sobretudo em combinação com formas autênticamente genopatológicas. A localização largamente predominante na *extremidade cefálica* (abóbada craneana, vértex, têmporas) não deve obscurecer a ocorrência de nume-

rosos fatos de localização extra-cefálica, o que de maneira nenhuma concordaria com a noção de descolamento localizado do epitélio amniótico ("Schizamnio" — Schwarze 1949 — 14). De fato, muitos outros locais podem ser atingidos, talvez mais particularmente punho e bordo radial das mãos, joelhos e pernas, surgindo a hipoplasia cutânea em focos múltiplos em uns 25 a 30% dos casos conhecidos.

Alguns dêsses casos são de grande interêsse, tal o de Kriesch (15), pois que, além de focos diversos de aplasia cutânea no couro cabeludo, e de uma zona tonsurada típica ao nível da grande fontanela, havia lábio leporino, güela de lobo, vitium cordis, criptorquidismo e polidactilia, conjunto que seria difícil reduzir apenas a um mecanismo amniógeno. No mesmo sentido, fala o caso da criança estudada por Sasuki (16), em que se tratava de uma aplasia (ou melhor hipoplasia) bastante disseminada às pernas, dos joelhos até os pés, orelha direita, lábio inferior e ponta da língua, local êste certamente sem nenhuma conexão admissível com o âmnio.

Igualmente sugestivo é o fato observado por Cebotarewskaia (17), que poude seguir, durante 21 dias, um recém-nascido portador de uma hipoplasia cutânea muito acentuada e *extensiva ao panículo adiposo*, largamente desenvolvida nos flancos e no ventre, a pele assumindo o aspecto de azas de morcego desdobradas simètricamente, sob forma de flecha ou dardo nos ângulos das omoplatas. Nos dias que se seguiram, e em diversos pontos, esta pele adelgaçada e translúcida só então acusava as usuais zonas necróticas, a seguir erosões em via de cicatrização, até a morte por infecção secundária.

Fatos desta ordem pleiteiam naturalmente em favor de uma anomalia constitucional, lembrando certos aspectos do *status pterygialis* Ullrich-Bonnevie. Uma origem declaradamente genotípica só foi até agora comprovada em observações feitas em animais, salientando-se as clássicas comunicações de Hadley em 1913 e 1927 (18), quando, estudando a raça ovina Holstein-Frise, sublinha a existência de formas aplásicas também na língua, na abóbada palatina, além de malformações das patas e das orelhs: "epitheliogenesis imperfecta neonatorum bovis". Êstes animais morrem quase todos no curso de alguns dias, e Hadley acreditava em um gen recessivo (e, acrescentarei, letal).

Os 11 casos descritos por W. Reiss (19), eram notáveis, porque apresentavam todos êles aplasias cutâneas lineares localizadas nas mãos, exatamente simétricas, desde o indicador até o bordo cubital da mão, e pelo fato interessante de que essas aplasias curavam sem cicatriz — que evidentemente devia limitá-las exclusivamente ao parênquima da pele.

Não são com certeza numerosos os casos em que a afecão se mostra acumulada numa família, Cockayne (loc. cit.) cita uma estirpe estudada por Goldsmith com 15 pacientes no curso de 5 gerações, e Touraine (loc. cit.) menciona a Braun, que teria visto 14 casos em 3 gerações, e Seifert com 19 casos em 4 gerações — acrescentarei Battaglini (28) que viu 6 casos em 3 gerações. Seria interessante uma revisão de todos êsses casos, de tôda maneira se ocorre recessi-

vidade é algo estranho que não se tenha evocado nem a consangüinidade, nem o acúmulo mais freqüente de casos nas fratrias atingidas, onde em regra geral não se vê mais que 2, no máximo 3 atingidos (além de muitos outros, Wanderer — 21, e Prassas — 22, em 3 gerações com 1 só caso cada uma). O excelente trabalho de revisão de Anderson e Novy (23) assinala uma letalidade de 20%, e coexistência de hidrocefalia, microftalmia, e o que é mais interessante, nevos da conjuntiva e da face (caso 1 de Anderson-Novy).

Gostaria, ainda neste terreno, de tentar uma melhor caracterização de uma forma hipoplásica mal conhecida, e para a qual proponho o nome de ***Atrophia nevoides in placibus*** (Heller-Kogoj-Pierini), por isso que não tem merecido mais atenção.

Não se trata, com certeza, de uma forma límpida do ponto de vista anátomo-clínico, pelo que estou preferindo lastreá-la pelas descrições de Heller (24), Pierini (25) e Kogoj. Preliminarmente, haveria que varrer dêste terreno a espécie descrita em 1891 por Thibierge (26) sob o nome de "Atrophodermie érythémateuse en plaques à progression excentrique" — espécie de forma limítrofe de certas esclerodermias ditas "atrophiantes d'emblée" (*atrophians ac subitum*), e talvez de certos casos de eritematodes.

Cabe também aqui liquidar uma dúvida no que respeita à forma descrita por Pasini (27) sob o nome de "atrofodermia idiopatica progressiva", pois se trata, conforme verifico com certa surprêsa, de um quadro igualmente vizinho dêsses fatos de esclerodermia *atrophians ac subitum*: as grandes "plages" atróficas, tórpidas no que toca a seu desenvolvimento individual, porém acusando uma índole eruptiva e uma difusão notável — no caso *princeps* de Pasini contavam-se quatro extensas placas sôbre o dorso, e ainda nada menos do que sete outras no tronco e nove nos membros, todo êsse quadro e mais ainda a conservação da elastina nos cortes histológicos, tudo pleiteia no sentido de uma estreita vinculação com aquêles tipos especiais de esclerodermia.

Bem ao contrário com os fatos comunicados — e magistralmente descritos por Pierini (loc. cit.), apesar de identificados ao de Pasini. Dêstes fatos, muito particularmente o primeiro, nenhuma dúvida pode decorrer. Trata-se bem aqui de uma forma de atrofia nevóide, de elementos antes circunscritos, segmentários ou regionais, com a peculiar coloração cinza azulada, e o contraste das áreas atróficas com o resto dos tegumentos. No caso 1, o autor nos descreve as placas atróficas, rigorosamente limitadas ao lado direito do corpo, dispostas adiante sôbre a linha umbilical, depois se distribuindo sôbre o flanco direito, aí subindo alguns dedos transversos na extensão de uma palma de mão, enfim fazendo alguns a volta da cintura até a região dorsal, guardando "uma certa simetria harmônica na disposição dos elementos".

A coloração azulada lembrando as *maculae ceruleae*, a nítida depressão das superfícies atingidas cuja pele não se deixava preguear, (êste ponto deve ser sublinhado porque não está nitidamente anotado nos casos de Heller), a perfeita conservação da elastina, são os

traços marcantes desta forma. E Pierini acrescenta a propósito de seu caso 2 que, tendo observado longamente a ambos, espaço de 8 a 10 anos, a palavra "progressiva" pode bem ser eliminada, apesar da possibilidade de uma certa extensão já prevista por Heller no tipo post-natal (ou talvez congênito), que êle descreveu.

Neste grupo de casos, o tipo Heller — e certamente nada de "Buschwald-Heller", pôsto que Buschwald nada mais viu do que casos de Pick-Herxheimer — constitui o núcleo central, cuja descrição sucinta permite distingui-lo pela aparição já em tenra idade, o caráter mais ou menos fixado dos seus elementos, em alguns casos entretanto a possibilidade de um certo grau de extensão e multiplicidade, o aspecto de atrofia frouxa, em certo casos um discreto empastamento, a coloração azulada da superfície translúcida onde se vê os desenhos vasculares, enfim a progressão de cima para baixo, de sorte que a atrofia da gordura hipodérmica não se costuma ver sem lesões de superfície (aqui também exceções, cf. o consciencioso trabalho de Rusch — 28, a cuja leitura pode-se reconhecer como do tipo Heller um antigo caso do próprio Heller, um outro de Chotzen, e um outro com atrofia do panículo descrito por Tendlau).

Já bem diferente é o tipo observado por Kogoj e Farkas (29), de uma rapariga de 20 anos cuja afecção existira "aussi loin que se reportaient ses souvenirs", provàvelmente dêsde a infância. A afecção se apresentava com o aspecto de manchas atróficas pigmentadas, uma ao lado esquerdo do pescoço, levemente atrófica, bordos nítidos, três outras sôbre o ombro direito das quais a maior deixava ver através da superfície pardacenta e lívida algumas veias subjacentes azuladas, enfim à volta da cintura uma dezena de placas idênticas, além de umas poucas menos numerosas ao nível dos membros. Ao microscópio, o tecido elástico parecia normal no corpo papilar e camada subpapilar, diminuído e filamentoso, rarefeito e mesmo ausente à proporção que se caminhava para a parte mais profunda do cório. Kogoj ainda fala em atrofia tipo "Buschwald-Heller", mas já sugere também reunir tôdas as formas dêsse tipo — pigmentosas e não pigmentosas, no mesmo grupo de atrofias cutâneas primitivas, congênitas, em placas.

Devem tomar o seu lugar aqui um caso descrito por Scomazzoni (30), outro de Ramos e Silva e Portugal (31), ainda outro de P. Castro Barbosa (32) — além de um caso inédito de Ed. Rabello.

Fazendo transição para uma outra série de casos de atrofia músculo-cutânea, devem ter aqui o seu lugar os casos da "Gower's local pan-atrophy" descrita por Barnes (33), em uma paciente vista por Gowers (aos 34 anos em 1885) e pelo próprio Barnes mais tarde (aos 51 anos — 1902, e aos 78 anos — 1931). Esta doente era portadora de placas esclerodermo-símiles, algumas discretas na face, pescoço, antebraços e mãos, outras marcadamente atróficas, das quais 3 de grande tamanho sôbre o ombro esquerdo e fossa supra-espinhosa da omoplata esquerda, deixando "a nu" a saliência acromial, uma segunda dorsolombar, uma terceira no bordo externo da coxa direita. Além do caráter "pan-atrófico" (aliás livres o esqueleto e as porções mais profundas dos músculos subjacentes), havia ocorrido uma lenta e pro-

traída paralisia facial periférica com surdez, talvez "um tumor" (fibroma) sôbre a bainha do 7.º par na região do meato auditivo interno.

Mais recentemente, também Storck (34), que poude descrever o caso de uma rapariga de 19 anos, na qual desde a idade de 8 anos havia se constituído um "placard" atrófico ao nível da região lombar direita, com pigmentação pardacenta, e deixando ver vasos de coloração vermelha lívida, depois um segundo foco atrófico no ombro esquerdo, enfim um terceiro na espádua direita. O tecido gorduroso subcutâneo participava do processo atrófico e Storck notava uma eosinofilia de 8%.

No grupo de casos de atrofia músculo-cutânea, além dos de Heller, e uma curta nota de Koenigstein (35), ainda o comunicado por Peck e Kartagener (36), domina a atrofia profunda músculo-esquelética, e por extensão da gordura hipodérmica, de sorte que só em certas partes ou zonas é a pele, ela mesma, atrófica. Também a pigmentação pode não ser circunscrita, antes difusa, como já o faziam prever os casos do tipo Kogoj, nos quais se apresenta quase eruptivamente, em placas pigmentadas múltiplas.

As Hemiatrofias e o arranjo linear ou sistematizado nas dermatoses de índole constitucional

Não são poucos os aspectos semiológicos de manifestação que trazem consigo a evidência de se fazerem ao acaso de certa imposição de índole peristática — entendendo-se assim não só aquelas ambientais *exteriores* como também as *interiores* ao fenotipo. Para ilustrar o ponto, que é importante, será suficiente citar o caso das formas hemiatróficas e a tendência largamente observada nas moléstias constitucionais da pele para o arranjo linear, ou sistematizado, em um dos dimídios do corpo.

Ainda recentemente, enriquecendo quanto já se sabia sôbre a *hemiatrofia facial progressiva* (Romberg), devem ser mencionadas as observações de Franceschetti (37), assinalando uma extensa literatura referente ao quadro algo complexo constante da hemiatrofia + Cl. Bernard-Horner + heterocromia + ptose palpebral, além de paralisias do 6.º e 3.º pares cranianos, atrofia do óptico e evidência de uma componente héredo-degenerativa (Klingman 1907, Reiss 1916, Hanse 1928), sublinhada de diversos lados — e Franceschetti é quem refere: + Recklinghausen (Guillain 1942) ou + nevos anêmicos e teleangiectasias (Wall-Christian 1937).

No mesmo sentido, a observação anteriormente comunicada por Tauber e Goldman (38), parece-nos particularmente interessante porque, além de alterações oculares (enoftalmia, *phtisis bulbi*) e hipoacusia, havia hemiatrofia da língua, com extensão do processo ao couro cabeludo sob a forma típica de esclerodermia "en coup de sabre". E' precisamente o que vi recentemente em minha Clínica (O. Cunha), em uma criança com uma hemiesclerodermia esquerda que abrangia todo o membro superior e, exatamente, a metade da língua.

Tais fatos vão contribuindo para o desmembramento das "esclerodermias", destacando-se a pouco e pouco dêste impreciso agrupamento estas formas de índole hérédo-degenerativa.

O curioso problema da *esclerodermia linear* vem extensivamente discutido no recente trabalho de Rubin (39) que, sob a orientação de St. Rothman, apresenta uma série de 13 casos:

— com localização nas extremidades inferiores, na razão de 10:13, sendo em 5:10 também no abdomen; em 7:10 havia sinais radiográficos e/ou clínicos de spina bifida oculta, 7:10 eram do sexo feminino, a idade média do grupo era de 7 anos (idade na qual já é completa a oclusão do arco neural), o início abaixo dos 5 anos;

— com localização nas extremidades superiores em 5:13, em 3 casos disposição ao longo do eixo de zonas radículo-espinhais adjacentes, em um caso simulando distribuição na área do cubital havia trauma pregresso, sugerindo mui provável lesão nervosa periférica.

A elevada ocorrência de spina bifida oculta sugeria os comentários seguintes:

— a incidência da anomalia ao nível da 5.ª lombar é de 1.2 a 2.3% (segundo Wheeler — 1941), ao nível da coluna lombo-sacra de 17.3 a 33% (segundo Bohart 1929, e Creshway-Mayer 1929), ao nível da coluna sacra de 11 a 24% (segundo Junghans-Schmorl 1932), nunca entretanto 70% como é o caso aqui;

— a idade da fusão dos ossos sacros é já completa aos 5 anos vencidos (segundo Hodges 1938), quando aqui a idade média é de 7 anos;

— a presença em 3 casos de *pes equinovarus* e *pes cavus*, de contraturas em flexão dos joelhos em 2 casos, lembra a coincidência já conhecida dêsses acidentes na spina bífida;

— as vicissitudes pelas quais costumam passar os arcos vertebrais no trabalho de fusão explicam porque lesões "tróficas" podem ora estar marcadas, ou atenuadas ou mesmo ausentes, levando-se ainda em conta o ritmo de crescimento da coluna para compreender porque tantos casos já são vistos na infância, outros mais tarde.

Enfim, havia combinação de *S. lineare* + *S. in placibus* ("morphea") em 4 casos, o que para os autores sugere o estreito parentesco das duas formas; igualmente possíveis os nexos com a *S. ictus gladii* e/ou com a *Hemiatrophia facialis* (Wartenberg 1954, entende que a primeira nada mais é do que um tipo atenuado da segunda e, ambas, processos degenerativos do sistema nervoso).

Os seguintes caracteres, portanto, identificam êsse *Scleroderma lineare*, vinculando a forma de uma vez a muito do que ficou dito na seção precedente e aos estados disráficos, como se vai ver:

— o início na 2.ª e mesmo na 1.ª infância;

— a atrofia profunda "en masse" (às vêzes com flebectasias, *pes cavus, equinovarus*, contraturas, etc.);

— freqüente coincidência de spina bífida oculta.

O mesmo papel do traumatismo tem sido invocado para nevos vasculares faciais, de sítio trigeminal, em estreita conexão com a síndrome hemiatrófica de Romberg. Fegeler (40) descreve o caso de um homem de 43 anos, que após uma pancada no crânio fêz um *naevus*

flammeus trigeminal, com síndrome de Cl. Bernard-Horner — portanto, um sósia traumático do Sturge-Weber, e Fegeler cita a expressão de "*nevus trigeminalis*" devido a Cushing e Bailey, a propósito dêste caso, em que se situa todo o problema das nocências capapes de atual no fenotipo.

Procurando interpretar dêsse modo o arranjo linear, sistematizado ou zoniforme de muitas afecções congênitas — e adquiridas, Fegeler e Kautzky (41) apreciam metòdicamente, em outro trabalho:

— as *áreas de propagação* dos nevos vasculares — e pigmentosos em placa, sendo na *cabeça* de regra no domínio dos ramos do trigêmeo (infra-orbitátrio, zigomático, mentual, aurículo-temporal — ou logo 2, 3 ou todos reunidos, inclusive dos 2 lados da cabeça), na zona *cérvico-nucal* nitidamente "radiculares" cobrindo C2-C4, no *tronco* de regra *unius lateris* formando "cinta" (zoniforme), nitidamente limitados (seja dorsais ou ventrais) pela linha mediana, o que ocorre mesmo no caso de lesões bilaterais, enfim as *extremidades*, onde quase sempre ficam as lesões dispostas paralelamente ao eixo longitudinal do membro, quase sempre também ocupando segmento, ou segmentos de projeção radicular;

— a *conexação dermatoma*: *crescimento somático* (regional) deixa compreender melhor as formas por vêzes bizarras dos nevos, sendo uma variável então o crescimento dos diversos segmentos do corpo (aqui naturalmente atuando com fôrça as induções desde o embrião), o que explica porque o nevo pode estar "derramado" ou "salpicado" dentro do seu dermatoma, e bem assim as "transgressões" de um para outro dermatoma, então não há mais falar em disposição "radicular" e sim *pseudo-radicular*, como já entrevira Tinel (42);

— as *localizações eletivas*, para os nevos em placa a cabeça, para os nevos lineares o tronco e as extremidades;

— a *forma* de certos nevos no tronco inclui com freqüência uma disposição ondulada característica, como já se sabia desde Blaschko (43), e, com o mesmo Blaschko, também agora Fegeler comprova pessoalmente a coincidência de distúrbios segmentários da sensibilidade nas áreas ocupadas, em outros casos essas áreas coincidem, ao contrário, com os limites externos dos dermatomas.

Assume uma importância de fato capital a noção de que *todos êsses achados são perfeitamente válidos para diversas dermatoses adquiridas* no curso da existência — e isto desejo sublinhar com vigor, Fegeler esquece o caso do vitiligo que, além de certos eczemas, esclerodermia em placa, ou ainda esclerodermia, psoríase, ou líquen estriados ou lineares, estabelecem perfeito *símile*. E nada melhor do que certa série de fotografias em que Fegeler mostra tôdas as transições que existem possíveis, no caso de um nevo vascular da face: desde o nevo estritamente segmentário em um ou mais dermatomas, passando pelos que ocupam tal ou qual setor de inervação da área, até a mancha névica, não necessàriamente "perdida" ou errática, mas também não sistematizada (salvo ainda aqui, e isto ainda é um traço constitucional, a predileção pela cabeça).

Mencionarei aqui as interessantes observações de Bopp (44), porque, estudando uma família atingida pela *Parakeratosis nevoides Mibelli*, encontra numerosos sinais de *status dysraphicus* e promove a identificação precisa da forma mínima e sistematizada de Freund, caracterizada pelo aparecimento precoce post-natal ou infantil, de regra sem ocorrência familiar, a morfologia peculiar, a distribuição sistematizada nevóide das lesões. Reveste-se isto de importância especial, sublinhando de novo a marcada individualidade da forma de Mibelli e ao mesmo tempo sua vinculação definida às moléstias constitucionais. Últimamente vêm sendo descritos, precisamente, aspectos peculiares para as formas congênitas de certas moléstias constitucionais, como o Recklinghausen, que trazem quase tôdas como regra o largo "onset" nas alturas da puberdade (o que de resto não falta na forma de Mibelli).

Os casos de Truffi (45), Scholl (46), Ihtemann (47) e Rogmans (48) — referem-se todos a formas de Mibelli sistematizadas surgindo post-natais e limitadas a um dos dimídios, sendo que no caso de Scholl ocorriam ataques epiléticos que cessaram espontâneamente aos 8 anos, no de Ichtemann spina bífida oculta, dermografismo, anisocoria, hemiatrofria facial, no caso de Rogmans nada menos "de 80 a 100 lesões, tôdas elas localizadas na metade direita do corpo, nas áreas inervadas pelos ramos 1 e 2 do trigêmeo, atingindo C6, C7, L4 e S1 — coexistindo com alterações ungueais dos dedos do pé direito" (Bopp loc. cit.).

A eleição do sexo masculino acaba de circunscrever o caráter constitucional, e hereditário, da forma de Mibelli, e depois da clássica contribuição de Fulde (49), e da revisão de Bloom e Abramowitz (50), Bopp reune 150 casos de 1923 a 1953, com 109 homens e 41 mulheres, sendo que dos seus 16 doentes a proporção era 11:5.

E a silhueta constitucional da paraceratose nevóide de Mibelli pode ser ainda completada pela noção de que, mesmo familiar e hereditária, a disposição sistematizada zoniforme não o é, conforme ainda veremos (mais adiante, veja em Sturge-Weber).

As megalodisplasias

Agruparei aqui com êste nome síndromes caracterizadas por uma tendência mais ou menos marcada em cada uma para fazer hiperplasias de regra sistematizadas — nervosas, cutâneas, ósseas e viscerais, configurando quadros complexos a que se associam não raro distúrbios endócrino-vegetativos e displasias várias.

A *síndrome de Pringle-Bourneville* (*epiloia* — Sherlock) incide de regra nos primeiros 5 anos de vida, incluindo sintomatologia variada. Servindo-me da recente "mise au point" de Borberg (51), aponto os *sinais cerebrais*, especialmente crises convulsivas e deficiência mental, porque podem muitas vêzes constituir o único sinal de início, surgem dentro dos dois primeiros anos e são presentes em mais de 80% dos casos (com exceções, isto é, lesões túbero-escleróticas intensas

no cérebro sem crises convulsivas — Boehm 1913, Berliner 1921, Kirch — Hertel 1923, Koerner 1924, Stewart 1935 — cit. in Borberg).

Entre os sinais menos freqüentes, mas extremamente característicos, estão os *oculares*, que Vaas (52) estima em 8.5%, mencionando o mesmo Vaas casos de atrofia do óptico (Globus 1933, e Soerensen 1934), e sublinhando, de acôrdo com a clássica descrição de van der Hoeve (53 e 54), os elementos túmidos e freqüentemente císticos quase sempre junto do disco óptico.

As lesões *cutâneas e mucosas* ocupam naturalmente um lugar preeminente na síndrome, sendo estimadas por Borberg (loc. cit.), em 60 a 70% dos casos, juntando-se, ao nevo de Pringle, o nevo conectivo ("peau de chagrin"), a fibromatose subungueal cuja primeira descrição pertence a Kothe (55), erradamente chamada "tumores de Koenen", e a fibromatose gengival, esta última acentuada em os 2 casos estudados em minha Clínica (G. L. Rocha, O. Serra). Leio também agora em Borberg sôbre os assim chamados "colloidomas", espécie de fibromas sofrendo transformação colóide, surgindo na região lombo-sacra, sob forma de placas de superfície granulosa, amareladas, levemente elevadas.

As manifestações viscerais ocupam lugar preeminente, salientando-se as *lesões renais*, e o mesmo Borberg menciona as estimativas de Vogt com 30% (1908), Fischer (1911) com 60% e Hyman (1922) com 80%. Trata-se freqüentemente de achados de autópsia, o que vale dizer que são assintomáticos, salvo albuminúria e a possibilidade de degeneração maligna. As tumorações cardíacas parecem mais raras, conquanto Vaas (loc. cit.) indique 10%. Mais raras ainda, mas especialmente características, as lesões *pulmonares*. Não menos importantes as que atingem *os ossos*, seja com espessamentos periósticos e osteítes císticas, como processo de hiperostose endocraniana lembrando a síndrome de Morgagni-Morel, seja com genuína hipertrofia hemifacial, conforme viram Herman e Merelender (56) em uma forma congênita.

Podem ainda ocorrer distúrbios endócrino-vegetativos, p. ex. puberdade precoce, distrofia adiposo-genital, e bem assim outras displasias como spina bífida, poli- e sindactilia. Cabe notar também, em analogia com o Recklinghausen, a ocorrência de uma certa hiperplasia dos sulcos naturais da face, conforme acentuam Weygandt (57) e Seidl (58).

Sôbre o prognóstico, Vaas (loc. cit.) em 128 casos da literatura contou 3% de mortes no 1.° ano de vida, 28% dentro da 1.ª década, atingindo 75% de mortes antes dos 25 anos. As formas frustras — tal como no Recklinghausen, incluem casos de epilepsia, nevo de Pringle, nevo conectivo, gingivopatia hipertrófica, facoma retiniano, e fibromatose subungueal. Nas famílias estudadas por Reitmann (1907) e Fuhs (1925), citados por Borberg, era um nevo de Pringle que se reproduzia no curso de 5 gerações.

O *morbus Recklinghausen* inclui um síndrome periférica com sintomas ao nível da pele, nervo periférico, esqueleto, e uma síndrome

central que, no grande material de Borberg (loc. cit.), somavam a primeira 59 casos contra 25 da segunda.

Não há que insistir sôbre a bem conhecida *síndrome periférica*, lembrarei apenas o colorido cinza azulado da pele que recobre os tumores cutâneos, para o qual Jost (59) chamou a atenção — muito tempo depois de Wickham (60). Não há esquecer também o caso da *elefantíase neuromatosa*, surgindo muitas vêzes na região temporal e na pálpebra superior — por vêzes com hipertrofia facial (Borberg cita a Weinstein 1910, Bogt 1924, Mintschewa 1926, Vancea 1927, Veil 1928, Knapp 1933, Emanuel 1936). Ainda haveria que acrescentar, mencionados no livro de Cockayne (loc. cit.), a antiga observação de Harbitz (1909) relativa a numerosos casos numa família presentes já ao nascimento, uma outra de Winther (1925), com um tumor maior no pescoço e síndrome de Cl. Bernard-Horner, e os casos recentes de Eriendson (1942) e de Osw. Costa (1948-61), êste último particularmente interessante porque a elefantíase era numa perna, cuja superfície era inteiramente coberta por uma imensa "tache hépatique". A síndrome pode ser unilateral — Schwoner 1920, Nadel 1927, Ostrowski 1927, citados em Borberg (loc. cit.), viram casos dêsses. E tal como no Pringle-Bourneville, também a facies é descrita por Rille (62) como " peculiarmente lânguida, entediada, algo melancólica", o que êle explica parte pelas alterações degenerativas inaparentes da pele sadia, parte pelas condições do psiquismo (cf. também Gagel no Tratado de Bumke e Foerster).

Numa memória muito importante, Mc Carroll (63) descreve as formas congênitas do Recklinghausen, com apôio em 46 casos observados, e cujos sinais e sintomas vão catalogados:

— entre os *cutâneos*, além das manchas café com leite, e nevos unilaterais anêmicos e verrucosos, a aparição em geral tardia na altura da puberdade das "taches hépatiques", sendo freqüente a coexistência de *naevus unius lateris*, com sinais de Recklinghausen também unilateral;

— entre os *subcutâneos*, antes raros os clássicos neurofibromas, ao contrário freqüentes as hipertrofias em massa das partes moles, atingido todo ou parte de um segmento de membro, um dimidio inteiro, por vêzes ambas as extremidades;

— entre as alterações *ósseas*, além das clássicas cifoescoliose, hipertrofias ósseas, osteítes císticas e pseudo-artrose congênita, assinala Mc Carroll a espondilo-listese, e em dois casos fatos nítidos de melo-rheostose;

— as alterações dos *vasos sanguíneos* incluíam hemangioma, flebectasias ao nível de pequenos vasos, e nos tumores das partes moles;

— entre as alterações *linfáticas*, havia o fato notável em 3 casos de um enorme trofo-edema das extremidades hipertrofiadas.

Além do interêsse heredo-constitucional de bem conhecer-se a semiologia das formas congênitas destas moléstias, é extremamente interessante essa contribuição em favor da concepção geral que vou propondo para êste grupo de megalodisplasias cutâneas, vasculares e ós-

seas, aí pode ver-se hemangiectasias hipertróficas, trofo-edema, nevos verrucosos unilaterais e formas segmentárias do Recklinghausen.

A *síndrome central* inclui sobretudo *sinais mentais* que, segundo Borberg (loc. cit.), incidem desde 8 a 50 e mais porcento dos casos, sendo muito freqüente imbecilidade, *sintomas neurológicos* — sobretudo epilepsia, e neurite dos nervos cranianos, especialmente do 8.° par (neurofibromas do acústico) e do 3.° (gliomas e atrofias do óptico), e os facomas retinianos raros, porém característicos.

As lesões *ósseas* abrangem cifoescoliose segundo Stalmann em 43%, cistos subperiósticos, assimetria facial — moléstia óssea de Paget vista por Austregésilo e D. Couto 1930, e por Talman 1932. Acrescente-se formas associadas a uma síndrome pterigial com spina bífida, coxartrose congênita, sindatilia, ausência de rótulas e luxação de cúbito e rádio (Lucke 1930 — 64).

Entre os sintomas *endócrino-vegetativos*, vale notar em especial a acromegalia, puberdade precoce, diabetes.

Sôbre o prognóstico, Borberg menciona com reservas o "slogan" de Oriot, 1897 — "on ne meurt pas de sa neurofibromatose, mais on meurt avec sa neurofibromatose", salientando a forma aguda progressiva vista por Schulmann e Terris 1927, e sobretudo a possibilidade, freqüente segundo Hoekstra 1921 em 12% dos casos, de degeneração maligna. Vale aqui mencionar o fato estudado em minha Clínica (A. F. Costa Júnior e H. Portugal) de uma degeneração melanomatosa do tumor real localizado na pálpebra superior, com algo de semelhante a um outro de Bjoerneboe (65), em que a morte resultou de um nevoblastoma cerebral de crescimento rápido, havendo na pele um vasto nevo pigmentoso em calção de banho e extensa neurofibromatose dos nervos subcutâneos. No mesmo sentido, outra observação de Gartner (66), em que se tratava de uma enucleação de ôlho por nevoblastoma da coróide, seguido 10 anos mais tarde de aparição de numerosas tumorações acinzentadas no queixo e na orelha, e cuja histologia era de um Recklinghausen típico.

E para sublinhar as potencialidades evolutivas do Recklinghausen, haveria que mencionar os fatos vistos por Carol et colls (67) que estudou em um família atingida a coexistência de *naevus atrophians vermiculare faciei*, típico bloqueio cardíaco congênito (pulso bradicárdico a 40 por minuto, *ictus cordis* nitidamente para dentro, sôpro istólico na ponta audível em tôda a superfície do *sternum*), além de outras pequenas anomalias tais como aspecto mongolóide da face, brida mongólica, hipertelorismo. Especialmente interessante, também, a observação de Roch e Martin (68) referente a uma moça de 24 anos portadora de um Recklinghausen, morrendo com uma síndrome hipertensiva grave, hipercolesterolemia, MB + 24%, amenorréia e facies lunar, que, à autopsia, acusou além de extensiva ateroesclerose, periarterite nodosa em diversos órgãos (e os autores lembram casos idênticos de Brocher, Frommel, Ch. DuBois).

Reservarei o nome de *megalodysplasia cutis et osseum* para a síndrome já bem estudada por Friedreich (1868), Erb (1874), Arnold (1891), Simons (1918), Oehme (1919), mais modernamente — e, quase simultâneamente, por E. Roy 1933 (69), Touraine-Solente-Golé 1935 (70) e ainda Schinz et colls 1939 (71). De tal sorte que, às sucessivas revisões de Vague (72), contava-se 45 casos até 1948, e já 60 casos em 1950.

Encontro uma excelente descrição em Uehlinger (73), que assim caracteriza a forma: — alongamento hiperostótico especialmente dos ossos curtos e longos, da bacia, dos ligamentos vertebrais, das pequenas articulações; — dedos e artelhos em bagueta de tambor; — paquidermia sobretudo em antebraços e pernas, por vêzes também da pele da fronte, vértex, occiput, pálpebra ("cutis verticis gyrata"); — unhas em vidro de relógio.

A moléstia óssea consiste de alterações simétricas da totalidade do esqueleto, espessamento de todos os ossos longos, curtos e chatos (bacia, costela, omoplata, clavículas), hiperostose interna da abóbada craniana mantendo-se normal a sela turca, extensiva sinostose das articulações metacarpianas e metatarsianas (poupadas as metafalangianas), sacro-ilíaca e costa-vertebrais, ausência de fraturas espontâneas. A coluna vertebral nas fases avançadas fixa-se num cifose total, devido ao estreitamento do canal vertebral pobem ocorrer graves manifestações de compressão. A paquidermia — a outra componente mais importante, é coetânea da hiperostose, e juntas surgem na altura da puberdade. O decurso inclui uma fase de início, fase intermediária de ossificação artro-ligamentária, e em muitos casos uma fase final de compressões medulares. Notável é a eleição do sexo masculino na razão de 4 ou 5:1, a moléstia é em parte familial, ocorrendo em não raros casos remissão espontânea dentro dos primeiros 4 ou 5 anos.

Binder e Bonse (74), da Clínica de Schuerman, Wuerzburg, estudam a forma em 2 irmãos, insistem na notável hipertrofia da cartilagem palpebral "enorm verdickt und verhaert ebenso wie Teleangiektasien in der Haut der Lider" — sinal já apontado desde Friedreich, Erb, Arnold, e mais recentemente por E. Roy (loc. cit.). No caso 2, os autores assinalam uma verdadeira "cutis gyrata" da palma das mãos.

Fato sugestivo foi observado por Arnold desde 1891 (cit. em Binder-Bonse), referente a uma intensa hiperplasia dos nervos periféricos extensiva às artérias e veias dos músculos, dos nervos e da pele. Isto acaba de aparentar tôdas essas síndromes megalodisplásicas, especialmente o Recklinghausen — e faço aqui a observação de quão surpreendente é já não tenha sido feita — com as *neurites hipertróficas*, sobretudo os tipos Dejérine-Sottas e Pierre-Marie, também familiais, surgindo na infância e com múltiplos sinais disráficos além da cifoescoliose, abolição dos reflexos, *pes cavus* e distúrbios da sensibilidade.

As síndromes pterigiais e os estados disráficos

A partir dos trabalhos de Bremer (75) sôbre o "status dysraphicus" (Disrafias héredo-degenerativas de Bielchowsky), procurou-se agrupar um certo número de displasias neuro-ectodérmicas em conexão com falhas na coalescência dos rafes medianos, especialmente da goteira neural. Mais tarde, juntaram-se verificações sôbre o aspecto héredo-degenerativo de certas moléstias nervosas como a siringomielia (cf. Ostertag — 76), com apôio na patologia comparada, mostrando a hereditariedade desta forma no coelho. Entrou por fim em concorrência, para a interpretação de tôdas essas formas, a noção de insulto embrionário (no sentido de Bagg e Little), contida no "status Ullrich-Bonnevie", e que Rossi (77) denomina com Fanconi "Pterygium syndroma".

Entretanto, já desde 1939, Kieser (78), estudando uma estirpe em que 10 pessoas mostravam pterígio cutâneo nas dobras dos cotovelos, indicava que essa anomalia era transmitida segundo o modo dominante, incluindo, além disso, muitos sinais disráficos, sendo que, em um membro da família que não tinha pterígio cutâneo, notava êle um quadro completo de *status dysraphicus*, e mesmo talvez uma siringomielia incipiente. Já vem aí criticada a denominação vulgar de "Flughaut", pôsto que sendo os músculos e mesmo o esqueleto atingidos, melhor caberia a denominação de "myelo-osteo-musculo-dysplasia hereditaria", para a forma aqui descrita.

No mesmo sentido, Keiser (79), estudando 3 famílias inteiras em que a síndrome de Bonnevie-Ullrich se inseria sôbre o *status dysraphicus*, fazia notar numa das famílias a coexistência de um caso de *aplasia cutis circumscripta*. Noutra família, comunicada anteriormente, uma disostose crânio-facial de Crouzon igualmente ligada em ascendentes e descendenttes ao *status dysraphicus*, onde se incluía uma curiosa combinação de hemiatrofia facial de Romberg com uma síndrome de von Passow (hipertelorismo + heterocromia iridiana), incompleta porque faltava a síndrome de Cl. Bernard-Horner (enoftalmo + ptose palpebral + miose).

Melhor do que uma ampla discussão de ambos os estados constitucionais, falará um quadro comparativo:

STATUS PTERYGIALIS BONNEVIE-ULLRICH	SINAIS EM COMUM AOS DOIS ESTADOS	STATUS DYSRAPHICUS BREMER-TOURAINE
Pterygium colli (e outros)	Atraso psíquico	Tremor congênito
Hipoplasia muscular (peitoral)	Cifoescoliose	Acrocianose (acroasfixia crônica Cassirer)
Pequena estatura	Spina bífida (pilosidade sacra)	Coalescência dos supercílios
Elastodermia	Pálato ogival (palatoschizis)	Úvula bífida
Chalazodermia	Lábio leporino	Prognatismo
Hiperlaxidez articular	Lobos auriculares aderentes (microcia)	Fosseta mentual
Hipoplasia mandibular (rotuliana)	*Syndrome von Passow:* Epicanto, Ptosis palpebrae, Hipertelorismo, Heterocromia, Lesões dos nervos cranianos (3.º, 4.º, 6.º e 7.º pares — Cl. Bernard-Horner)	Hérnia umbilical
Trofo-edema	Hipoplasia mamária	Fosseta coccígea
Teleangiectasias	Omoplatas aladas (Spengler)	Fístulas branquiais
Syndroma Turner: Infantilismo gonadal (agenesia ovariana), Cubitus valgus, Senilidade precoce, Nevos pigmentosos	Assimetria crânio-facial	Assimetria mamária
	Sindactilia, camptodactilia, pes cavus, planus, equinovarus	Naevus rhomboidalis linguae (Lane-Brocq-Pautrier)
	Displasias ungueais	
	Deformações nasais	
	Deformidades torácicas (axifoidia)	

Alguns dos elementos dêste quadro constituem, seja de *per si*, seja mais ordinàriamente como parte de síndromes mais complexas, matéria para algumas explicações.

Começarei pelo *trofo-edema* porque, recentemente, procurei defini-lo (veja em Nomenclatura — 80):

"Edema regional persistente, difuso, afebril, não inflamatório, branco, indolor, de caráter segmentário atingindo em geral os membros, particularmente os inferiores, unilateral ou bilateral. O início pode fazer-se com dores nevrálgicas mais ou menos vivas, ou câimbras, nunca sinais de inflamação. Além dos casos clássicos caracterizados pela congenitalidade, a hereditariedade dominante, a eleição do sexo feminino, existem casos tardios surgindo à puberdade, ou talvez ainda mais tarde, e casos congênitos não hereditários.

Uma vez estabelecido, o trofo-edema persiste indefinidamente como tal, e não confundível com as demais modalidades de edemas persistentes (no conceito de Meige), paroxísticos, febris e localizados (pré-tibiais)".

Haveria que acrescentar a coexistência de spina bífida oculta, a partir da comunicação de Zaroschy (81). Outras ocorrências fazem-se presentes em certas estirpes, assim por exemplo Bloom (82) viu a forma associada no curso de 3 gerações com uma ptose palpebral. Outra combinação foi descrita por Rosenberg (83), tratava-se de uma mulher de 28 anos, na qual um linfedema bilateral, que tinha surgido post-natal e era presente numa tia e na mãe da paciente, se associava a uma síndrome de hipotricose do vértex + anodontia tipo Maria Unna, além de outros sinais dos estados acima examinados, tais polidactilia no pé esquerdo, e um estrabismo congênito com ambliopia também à esquerda.

Os casos isolados são também interessantes pelas discussões que provocam, assim Lausecker (84) dá a observação de um caso post-puberal típico (rapariga), sem nenhuma conexão genopatológica, o que marca notabilíssimo contraste com os dados de Faber e Lousignan (85) que, em 1933, encontravam em 21 estirpes na literatura — 64 enfermos, ou seja 19.8%.

A definição acima parece, pois, suficiente, é de crer mesmo que o "Lymphoedema precox" (Allen 1934 — 86), com sua eleição do sexo feminino em 87% dos casos, sua aparição na altura da puberdade, seu caráter freqüentemente unilateral de 70% dos casos, constitua uma forma de tipo ídio-predispositivo e o mesmo Allen escreve: "it is possible that the entire explanation rests on a congenital underdevelopment of lymph vessels or on their inhability to develop quickly enough to supply rapidly growing tissues adequately".

Conviria também uma leve menção ao *Naevus rhomboidalis linguae* (Lane-Brocq-Pautrier), porque essa "glossite losângica mediana" surge e se localiza no território de desenvolvimento embrionário do tubérculo ímpar, primeiro rudimento da língua — e portanto tem o seu lugar como um sinal disráfico.

Convém igualmente lembrar que certas hipoplasias ósseas — mandibular, rotuliana e cubital, combinadas a distrofias ungueais, têm sido incluídas na síndrome de *Hypoplasia unguium et patellae* (Little-Firth), cujos têrmos seriam para Wilderwanck "rótula, cotovelo, unhas" (cf. Franceschetti et colls — 87).

Por isso que a expressão "cutis laxa" tem sido erradamente empregada, confundindo duas manifestações clínicas completamente direferentes, reproduzirei aqui as definições da recente revisão da Nomenclatura (loc. cit.):

Elastodermia:

"Displasia rara, por vêzes hereditária e/ou congênita, caracterisada por uma extensibilidade só igual ao que se observa no tegumento cervical de cães e gatos, além disso por uma elasticidade que permite pinçar a pele esticando-a sobretudo no sentido perpendicular à superfície e, quando sôlta, voltando ao normal sem vestígio, e com um leve estalido às vêzes perceptível. Esta extensibilidade elástica pode ser generalizada ou localizada, às vêzes mesmo dimidial, em geral mais aumentada ao nível das regiões já de si mais frouxas (p. ex. os membros, o pescoço, as bochechas)".

Chalazodermia:

"Forma frustra possível do **Morbus Recklinghausen** (neuro-cutânea) mas podendo surgir isoladamente como anomalia hereditária e/ou congênita., tendo início no decurso da infância ou mais tarde, não raro favorecida por traumatismo ou infecção. E' caracterizada por um estado de laxidão flácida da pele e da gordura subcutânea, com formação de dobras de dimensão e espessura variadas, pendendo inertes em avental ou enroladas em volutas. Estas dobras são frouxas, móveis, sendo a pele de aparência normal em a qual o dedo mergulha, verificando a nenhuma aderência aos planos subjacentes".

O ponto parece importante, não sòmente porque a elastodermia e a hiperlaxidez articular são elementos fundamentais da *síndrome de Ehlers-Cohn-Danlos*, como porque de diversos lados se tem mencionado as conexões possíveis com as síndromes pterigiais, assim no trabalho muito importante de Rossi e Angst (88), em que insistem sôbre a freqüente associação com certas displasias tais como membranas natatórias, epicanto, clinodactilia, e outras. Suponho mesmo que se pode admitir que o Ehlers-Danlos constitui uma síndrome particularmente sugestiva do ponto de vista da sua acessibilidade a múltiplas combinações — *uma espécie de núcleo de atração* para tôda sorte de displasias, onde se incluem displasias ectodérmicas como ictiose vulgar, e a moléstia de Recklinghausen. Assim Ormea e Depaoli (89), da Clínica Midana de Turin, descreveram em um menino de 16 anos uma combinação — também *loco morbi*, das duas grandes displasias.

No mesmo sentido, a família comunicada por Valentin e Mestern (90), na qual incidira no curso de 3 gerações a disostose cleido-craniana (hipoplasia da clavícula e do plano órbito-occipital da abóboda craniana), e na qual, subseqüentemente ao casamento de um homem doente da 2.ª geração com uma mulher portadora de Recklinghausen, vieram entre os 4 filhos do casal 2 com a disostose + Recklinghausen, 1 só com a disostose e 1 sadio. Exemplo de herança dominante mista independente, valendo notar para o caso da disostose cleido-craniana — na revisão de Stocks e Barrington (cit. em Sorsby — 91), incluir esta síndrome hipoplasia mandibular, pálato ogival, pequena estatura e hiperlaxidez ósteo-ligamentosa. Outra combinação equivalente, comunicada por Heijbroek (92): chalazodermia nucal e dorsal coincidente com total aplasia dos músculos abdominais e do platysma, além de um trofo-edema, em um recém-nascido.

Ainda no domínio das displasias complexas do tecido elástico, vale menconar que também o *Pseudoxantoma elástico*, além de outras sintopias aliás importantes, pode também ser contido no ciclo do Ehlers-Danlos, como ocorreu recentemente no caso de Cottini (93). Na excelente revisão de Grassi (94), são examinados os caracteres das estrias angióides, suas conexões possíveis com a retinite exsudativa de Junius e Kuhnt, as autópsias de Boeck (-Urbach-Neckman 1938), de Hagedorn, de Loew, é apresentado um símile interessante com as estrias atróficas cutâneas (especialmente sôbre o globo mamário) e contados 113 casos da síndrome completa de pseudoxantoma + estrias angióides, de 1929 a 1938.

A ocorrência de lesões subclínicas em pele sadia é apontada na linha de uma série de trabalhos italianos, também para o Enlers-Dan-

los e para o Recklinghausen (além dos já citados, cf. Agostini — 95) e assinaladas também, entre outras, as seguintes sintopias:

— o *diabete*, seja no pseudoxantoma elástico, seja nas estrias angióides, seja na síndrome completa;
— o *Paget ósseo*, desde as observações de Terry;
— a *epilepsia* (Blobner, Bezecny);
— a *enxaqueca* (Benedict-Montgomery);
— *estados hemorrágicos* — púrpura (Foerster), epistaxe (Franceschetti-Roulet), hematemeses (Cattano, Hagedorn, Low — antigamente Darier, Werther, e agora Grassi — tôda esta literatura no mesmo Grassi, loc. cit.).

Mais ou menos dessa mesma época é uma contribuição da Sra. Groenblad e Carlburg (96), em que 6 casos da síndrome completa de Groenblad-Strandberg são cuidadosamente estudados do ponto de vista cárdio-vascular, sendo encontradas alterações oscilométricas acentuadas em 5:6, sintomas de tipo angor pectoris em 4:6, dilatação ventricular esquerda em 3:6, e dores nas pantorrilhas com calcificação dos vasos nesse nível em 2:6 (notarei aqui a possibilidade de lesões venosas associadas, conforme já se sabe existir entre arterites obliterativas, e certas flebites migratórias).

Displasias teleangiectásicas e hemorrágicas. Urticária (pigmentosa) neviforme. Angiomatoses

Elemento semiológico de valor, cobrindo uma vasta área de processos *cujo denominador comum reside em alterações do sistema sangue-vaso-colágeno*, as teleangiectasias configuram *per se* autênticas displasias que, por sua vez, se inserem em diversos dos grandes quadros constitucionais, aqui examinados.

Reunirei com o nome de ***Teleangiectasias nevóides*** os seguintes tipos:

— marmorata congênita
— simplex corporis ("essentialis")
— faciei ("naevus flammeus")
— mediana nuchae ("naevus Unna"), medio-frontalis.

A primeira descrição da *teleangiectasia nevóide marmorata congenita* é de van Lohuizen (97), que viu numa lactente recém-nascida de 2 semanas, sem outras anomalias além das cutâneas, um desenho marmóreo peculiar espalhado por todo o corpo, variegado, de côr vermelha azulada. Eram áreas marmóreas lembrando o livedo racemoso, manchas vermelhas azuladas lembrando nevos vasculares, e ainda ectasias venosas, e essas flebectasias, proeminentes em certos lugares, coexistiam em outros com pequenas perdas de substância do tipo aplasia cutis circunscrita. Eram livres de quaisquer alterações as mucosas visíveis, o nariz, os lábios, a genitália, os pavilhões auriculares, as palmas e as plantas. A histologia acusava importantes ectasias de pequenos vasos, ao nível do cório e mesmo no plano da gordura hipodérmica, onde formavam também um retículo microscópico. Reexaminada aos 4 e 17 meses, a criança acusava regular

desenvolvimento somático, chamando a atenção a progressiva regressão das alterações cutâneas.

No caso de Neumark (98), ocorria quadro absolutamente idêntico, a histologia era mais interessante porque já mostrava ectasias vasculares no corpo papilar e porque ocorriam infiltrados, aqui e ali, bastante acentuados com linfócitos, histiócitos e *também mastzellen*. E o autor menciosa casos idênticos de Williams-Goodman (1925) em dois irmãos, de Thomson (1926 em duas irmãs), outros casos esporádicos de Ebert-Nomland (1931), Senear-Caro (1931).

Em um trabalho que se tornou clássico em língua alemã, Miescher (99) examina tudo o que continha a literatura do assunto relativa à *teleangiectasia nevoides corporis*, acentuando a profusão dos elementos, a perfeita espontaneidade de sua aparição, a eleição do sexo feminino, a presença de parestesias diversas — formigamento, dôr, às vêzes prurido (entre os casos citados — Vidal 1880 ,Leo Levi-Lenoble 1896, Lanceplaine — caso 1, 1904, todos êsses talvez melhor colocados na urticária naeviformis tipo Parkes-Weber). Outros elementos semiológicos eram o aspecto livedóide de certo número de casos, a predileção por certas regiões, às vêzes o tronco, poupadas as extremidades, em muitos casos o contrário — "akroformen", a ocorrência de verdadeiros surtos exantemáticos (são citados Morrow 1894, Zumbusch, e Lafont segundo Muehlberg 1918); nestes casos não sòmente teleangiectasia, mas também elementos pápulo-tuberosos, tumoriformes, e Miescher cita aqui Mandelbaum 1883, e Kopp 1897. As conexões morfológicas com o tipo Parkes-Weber da urticária neviforme são flagrantes.

Algo mais tarde, Memesheimer (100), revendo a questão e estudando 4 casos (no caso 2 um *pes planus*, no caso 4 flebectasias subcutâneas), faz minucioso estudo histológico insistindo na existência "de alterações primitivas do colágeno, alterações funcionais marcadas do conectivo mesmo sem lesões histológicas, tendo como fator principal uma debilidade do tecido conjuntivo, simplesmente local ou intensa e generalizada do tecido conjuntivo de todo o organismo".

Em data recente, novamente Miescher (Schnyder — 101) distingue conforme já adotamos acima, os dois tipos cefálicos:

— o *tipo hemi- ou bifacial*, que pode fazer parte de síndromes complexas, displasia não hereditária, e que não sofre atenuação;

— o *tipo mediano* (Unna 1892), que seja nucal, seja médio-frontal, é displasia hereditária, não integra síndromes ósteo-hipertróficas ou hemiatróficas, conquanto possa guardar relações com o *status dysraphicus*, e muitas vêzes sofrer atenuação (cf. sôbre as conexões com o status dysraphicus Sprafke — 102).

Nesta altura, posso desde já traçar um quadro geral destas formas displásicas, especialmente no que diz respeito a conexões ou aproximações perfeitamente legítimas e que, entretanto, não têm despertado a atenção geral. Já desde 1952 a observação de um caso de naevus flammeus dimidial, acompanhado na perna da hemangiectasia de Parkes-Weber, havia-me levado a admitir a forma de Parkes-Weber como uma mera variante da síndrome de Sturge-Weber-Krabbe. Posso hoje, com base em numerosos casos comunicados sôbre o assunto, e que não posso desenvolver aqui, ser mais afirmativo, agora

também com apôio no trabalho de Miescher-Schnyder, acima citado, e em muitos outros (p. ex. Stroebel — 103, Junius — 104, Paillas et colls — 105, Graul — 106, êste sustentando, com base em 21 casos da literatura, ser muitas vêzes difícil distinguir entre P. Weber, Sturge-Weber e Klippel-Trénaunay, tôdas elas marcadas pelo que êle chama da "pankistie", e ainda Teller e Lindner — 107).

Outro fato que me parece evidente é a vinculação da *urticária naeviformis* (vulgar ou pigmentosa e hemorrágica ou teleangiectásica), de um lado com as teleangiectasias essenciais *totius corporis*, de outro lado com o *morbus Ullman-Rendu-Osler*, não só pela possibilidade de fenômenos hemorrágicos, como ainda pela esplenomegalia e distúrbios da crase sanguínea. Também certas lesões ósseas não são estranhas ao quadro das *angiomatoses*, assim vejo em recentes trabalhos sôbre a *síndrome de Kast-Maffucci* história de epistaxe em 2 casos de início infantil (Mullins-Livingood — 108, e Halper-Wedlich — 109), o primeiro aos 6 anos, o segundo aos 4 anos, sendo que aqui também como início da enfermidade, que, apesar de não familial, nem de regra congênita, é unilateral ou assimétrica e consiste numa forma discondroplásica associada a hemangiomas múltiplos, e cujo prognóstico é obscurecido em cêrca de 20% dos casos pela incidência de condrossarcoma.

Muito significativos também os achados de Loewenthal e van Bogaert (110) que, estudando uma "facomatose de transição", puderam observar simultâneamente uma angiomatose papulóide com flebectasias, um pequeno morbus Recklinghausen, um nevo verrucoso hipertrófico, uma lipomatose, enfim, alterações ósseas disseminadas.

Enfim, através do naevus flammeus facial, conexões também com as síndromes pterigiais, assim no caso 3 de Stroebel há pouco citado, havia um nevo vascular bilateral pegando todo o rosto e grande parte dos dois lados do corpo, com síndrome hemangiectásica hipertrófica nas pernas, sinais disráficos (axifoidia, spina bífida, assimetria das mamas, cifoescoliose) — e elementos de síndrome pterigial tais como elastodermia e laxidez articular. Igualmente, em uma observação comunicada por Knierer e Dunger (111), referente ao caso de uma mulher de 20 anos, portadora de um vasto nevo vascular congênito, estrictamente hemitorácico cobrindo C3, C4, com ilhotas de pele normal inclusas, e em diversos pontos teleangiectasias. Havia de notável o fato de que, em certos dias, surgia bem visível, na porção dorso-radial do antebraço esquerdo ao dorso da mão, elemento muito semelhante neviforme em C7 (em todo o braço esquerdo, notava-se aspecto de livedo marmorata). Coexistiam sinais nervosos — arreflexia, paresia, hipoestesia; musculares — *hipoplasia do peitoral;* ósseos — torsão interna do úmero; vasculares — ausência da artéria radial. Os autores lembram a Wakefield, que poude reunir 195 casos associados a uma hemi-hipertrofia congênita, e a Kramer que, em 147 hemangiomas, anotava anomalias associadas em 11, ou 7.5%. Uma observação de Halter, também citada por Knierer e Dunger, interessa particularmente por tratar-se de uma hemangioma verrucoso assentando sôbre uma extremidade atrofiada "en masse" (em minha Clínica, Drolhe da Costa — na região bicipital). Anotam ainda como precisamente fre-

qüentes hipoplasias ou aplasias musculares do peitoral, trapézio, *serratus*, não raro na mesma área chuveiro de nevos vasculares.

A denominação de *urticaria naeviformis* parece-me convir melhor do que simplesmente "pigmentosa", uma vez que, com os trabalhos de Sézary et colls (112) e de Dégos (113) são conhecidos casos sem pigmentação. Além disso, há que agregar dentre os tipos infantis a *forma tumoral solitária*, revista *in optima forma* no trabalho de Chargin e Sachs (114), que na antiga observação de Meyer-Buley (115) coexistia com o linfocitoma benigno, e ainda a *forma hemorrágica* descrita por Asboe Hansen (116); dentre os tipos do adulto — a *forma teleangiectásica*, ou melhor eritrósica, que é o tipo Parkes-Weber (117) — "teleangiectasia macularis perstans", forma que pode incluir variantes angiomatosa, Pautrier (118), e eritrodérmica, Dégos (loc. cit.).

A importância dos achados hemáticos, particularmente no que diz respeito à crase sanguínea, não faz mais dúvida. Entretanto, menos conhecida, pode ocorrer *eosinofilia*, e esta ainda que rara propõe, ùltimamente, uma interessante analogia entre a urticária neviforme e a *syndroma Bloch-Sulzberger* as antigas observações de Arning, Neisser, Veiel (119) se referem a formas de urticária neviforme bolhosa, com eosinofilia sanguínea, e ataques asmatiformes coexistentes. Também na *syndroma Bloch-Sulzberger*, o mesmo Asboe Hansen (120) descreveu uma forma buloqueratótica, surgindo quase sempre em meninas, quase congênita, involuindo com eosinofilia sanguínea — *e ainda* sem incontinência pigmentária, fato recentemente sublinhado pelo achado definitivo de Scott (121) que, à observação prolongada de outro dêsses casos, viu, uma vez concluída a involução da forma bolhosa, uma típica Bloch-Sulzberger, confinada ao gradeado costal, e em contraste com a sede membral dos sintomas iniciais.

Não há que subestimar também os *achados radiológicos*, seja no pulmão sob forma de imagem micronodular difusa (Grupper-Taieb — 122), seja ao nível dos ossos (Sagher et colls — 123, subseqüentemente Clyman e Rein — 124). Igualmente interessantes as verificações *post-mortem* de Ellis (125), relativas a uma forma mortal com maciça infiltração de mastzellen no fígado, medula óssea e gânglios linfáticos. Também aqui vejo nova analogia com certas angiomatoses, assim no caso descrito por Siwe (26) — uma microangiomatose com achado radiológico de osteopatia cística, histològicamente idêntica em quase todos os ossos.

As *angiomatoses*, cutâneas e viscerotrópicas, do recém-nascido, da criança pequena e do adulto, constituem um outro agrupamento estreitamente vinculado às formas precedentes, podendo-se, com apôio em quanto se conhece sôbre o ponto, construir uma seqüência nestes têrmos:

— angiomatosis viscerotropica neonatorum (lethalis)
— angioma benignum multiplex progressivum (Darier)
— angioma benignum cutis communis
— angiomatosis viscerotropica adultorum (eventualmente trombocitopênica).

Servir-me-ei apenas das observações de Weickzel (127), quem, pela primeira vez, comunicou uma forma análoga em 2 irmãos, em ambos uma trombocitopenia de 40 a 60.000; Toepfer (128), que estudou o caso de uma criança de 2 e 1/2 meses com angioma da espádua direita penetrante da articulação do ombro, e teleangiectasias das mucosas e de quasi todos os órgãos, em especial pulmões, pleura, coração, fígado, intestino etc.; Jaffé (129), com um caso também de uma criança de 4 anos cuja autópsia revelava, além de um grande tumor angiomatoso ao nível do pescoço, cêrca de uma centena de outros menores espalhados por todo o corpo — também nas meninges, dura espinhal, tireóide, baço, pulmões, intestino delgado e sigmóide, raízes anteriores dos nervos cervicais; Eigler (130) que, à autópsia de um paciente de 62 anos, verificou uma forma sistematizada, com proliferação ao nível do mesênquima perivascular, havendo angiomatose difusa da pele, ossos, gânglios linfáticos e um angioma cavernoso do fígado; enfim, Ciambellotti (131), que estudou uma criança que, já ao 6.º dia de vida, apresentava uma microangiomatose progressiva com nada menos de 730 pequenos tumores (cabeça — 180, membros superiores — 140, tronco 250, membros inferiores — 160), e que nos informa sôbre um caso idêntico de Dittrich, em que ocorria esplenomegalia.

Conquanto não possa estender-me sôbre o ponto, haveria que sublinhar na catamnese de muitos dêsses casos, a ocorrência de ictus hemiplégicos, e outros acidentes hemorrágicos que bem mostram as vinculações destas angiomatoses com o morbus Ullman-Rendu-Osler. As autópsias muito raras (p. ex. Harding — 132) permitiram a Roschuetz, em 1937, à ocasião da primeira, supor para o caso da peculiar cirrose hepática no curso do Ullman-Rendu-Osler, uma histogênese coordenada das ectasias vasculares e da cirrose, no sentido de uma malformação vásculo-mesenquimatosa. Tudo isto com certeza em boa consonância com os aspectos clínico-morfológicos, na base dos quais estou tentando propor esta síntese.

III — *As sindromes distróficas*

Ainda que não seja, afinal, definida a fronteira entre displasias e distrofias, reservarei aqui o nome de "síndromes distróficas" àquêles quadros caracterizados por distúrbios do metabolismo, traduzindo-se seja por alterações do equilíbrio electrolítico, seja pela deposição de substâncias em determinados tecidos e órgãos. Precisamente com o intuito de mostrar a coincidência relativamente freqüente de quadros distróficos incluídos em certas displasias, com elas combinados, dou a seguir alguns exemplos.

Começarei pela *epidermolise bolhosa distrófica*, forma como se sabe marcadamente polidisplásica, e em cuja esteira têm sido repetidamente assinalados casos caracterizados por distúrbios do metabolismo da água e dos electrolitos. Trata-se provàvelmente de formas de hiperpituitarismo e de hipertireoidismo, êste manifestamente subordinado ao primeiro, assim nas observações de Vonkennel (133), Bostroem (134), B. M. Mourão e J. R. A. Guimarães (135). Mais in-

teressante a última, relativa a um menino de 7 anos, com bôlhas disseminadas, cistos miliares nos joelhos e dorso dos pés, hipertricose e lanugo fetal difuso persistente, displasias ungueais e dentárias, ceratose palmo-plantar, mégalogenitália, hiperidrose, tireóide aumentada (MB + 21%), hipercloremia e aumento do cloro no conteúdo das bôlhas, tudo sugerindo alterações na área hipófiso-hipotalâmica.

Na revisão cuidadosa de Laubenthal, 1939 (136), de 21 estirpes de *ictiose vulgar* incluindo 458 casos, verificava-se além de associação com ceratose folicular, teleangiectasias, acrocianose, formas de nanismo e de gigantismo, diabete e obesidade. Nesta larga base, o autor com tôda razão conclui que êste quadro politropo pode bem ter sua área de ataque na zona diencéfato-hipofisária, e não mais, como ainda é largamente aceito, no âmbito demasiado estreito de uma simples displasia ectodérmica.

Encontro outro exemplo nas debatidas conexões da *acantose nigrica* com o diabete e, sobretudo, a obesidade. A opinião defendida com muito talento por Bernhardt (137) e por Quiroga et colls (138), da identidade entre a papilomatose confluente reticulada de Gougerot-Carteaud e da clássica acantose nigrica, encontra um certo apôio nas prolongadas observações da Sra. Curth-Ollendorf (139) sôbre o que ela denomina "pseudo-acantose nigrica", forma regularmente complicada de obesidade e regredindo com esta.

E' curioso que a opinião do próprio Gougerot (140), a propósito de um caso atípico de Behcet (141), não parece suficiente para fazer dêste e de outros casos de transição uma mesma e única moléstia — assim o de Miescher (142), um outro de Bastos da Luz (143), uma antiga observação de Pautrier-Lévy (144). Creio que êstes casos de acantose nigrica combinada com lesões névicas pediculadas apresentam, contudo, diferenças, histològicamente tratava-se no caso de Pautrier-Lévy de *naevi senilia* gigantes e certamente também no caso de Behcet, enquanto que parecia tratar-se antes de papiloma nos casos de Miescher e Bastos da Luz. Tudo isso vai distribuindo entre a acantose nigrica típica, de um lado, e a papilomatose confluente reticulada de outro lado, uma série de fatos mais ou menos distanciados dos dois extremos: formas nevóides e formas juvenis complicadas de obesidade, sendo caracteres das formas nevóides a generalização possível à quase totalidade dos tegumentos, ausência de qualquer lesão das mucosas especialmente nada na língua, orifícios naturais indenes, início da infância, ou mesmo congenitalidade (como se sabe, é raríssima a acantose nigrica hereditária). Prefiro, por isso, lembrando-me também de fato recente e muito nítido do tipo Gougerot observado em minha Clínica (R. Jacintho), admitir um *grupo da acantose nigrica*, contendo:

— o tipo gravior clássico (e a variante juvenil)

— um tipo anormal nevóide que se poderia denominar Keratosis nigricans nevoides Miescher-Pautrier

— a forma "pseudo-acanthosis *cum obesitatis*" de Curth-Ollendorf

— e a forma papilomatosa confluente reticulada Gougerot-Carteaud.

Uma lista de nada menos de 10 casos, encontrados na literatura, da forma juvenil complicada de obesidade está compilada num trabalho de Robinson-Tasker (145). Ainda em data recente, W. Jadassohn e E. Martin (146) comunicam sôbre "Acanthosis nigricans combiné avec obésité, taches café au lait, hyperostose frontale interne, amenorrhée hyperhormonale et chorio-rétinite disséminée".

De qualquer modo, parece-me difícil acompanhar a Sra. Curth-Ollendorf quando prefere os têrmos "benigna" para a forma juvenil nunca complicada de carcinoma visceral, e "maligna" em que o fato ocorre muitas vêzes acima dos 40 anos de idade: melhor será "juvenil" que é, de regra, não sòmente benigna, mas familial. Também não vejo que esta dualidade seja um fato único, lembrarei no mesmo plano as cuidadosas e algo esquecidas observações de Baló-Korpássy (147) sôbre o papel "monitor" no sentido de Gougerot, que poderia ter a verruga vulgar, revelando polipose intestinal e mesmo carcinoma visceral subjacente. Não há esquecer também a incidência de carcinoma na ascendência dos doentes de acantose nigrica, conforme viram Leszczinski, Asahi, Du Castel, entre outros, citados em Moncorps (148).

Ocorre incluir aqui os achados de Ruiter et colls (149, 150) sôbre o *Angiokeratoma corporis diffusum Fabry*, que puderam estudar em 3 irmãos, associado a uma síndrome cárdio-renal e que, à morte por uremia de um dos pacientes, acusou um substrato anátomo-patológico constante de lesões vasculares em todos os órgãos estudados. Assim, em rins, supra-renais, fígado, baço, pulmões, coração e pele, viam alterações sob forma de enormes espessamentos das paredes vasculares, onde se acumulava na túnica muscular uma substância albuminóide que, pouco depois, poude ser identificada por Scriba, Hornbostel ,Spier e Koch (151), e também por Hornbostel e Scriba (152), como lipóide birefringente. Os mesmos autores à ocasião de novos casos, estudam as relações com o Ullman-Rendu-Osler. Especialmente Ruiter procura distinguir êste tipo Fabry dos tipos Mibelli e Fordyce, enquanto que — na base de um caso antigamente estudado em minha Clínica, os vejo aparentados, parentesco extensivo não só à moléstia Ullman-Rendu-Osler, como às formas oculares ditas "retinopatia exsudativa" (Junius). Assim o atestariam a importância dos distúrbios vaso-motores, os fatos de trombose, as lesões à distância, a neoformação de vasos e o caráter familial.

Menciono, por fim, exemplo dos mais sugestivos da combinação distrofia: displasia na *síndrome de Plummer-Vinson*, cujo quadro de moléstia nutricional constante do conjunto anemia hipocrômica + disfagia + aquilia + glossopatia, conhecido desde as observações pioneiras de Plummer, mais tarde as de Vinson em 1922 ("hysterica dysphagia"), só veio a incluir a displasia ungueal peculiar — a *coiloniquia*, a partir dos trabalhos de Kaznelson et colls (153) em 1929, de Broekema (154) em 1933 — "koilonychia e estomacu" (a adoção de forma eponímica parece surgir ainda mais tarde com Ahlbom- cit. por Anderson — 155, e a Sra. Lewis — 156).

E' curioso que, na grande monografia de Heller, em 1927 (157), quase nada se contenha sôbre a displasia ungueal, salvo uma refe-

rência antiga, a que o mesmo Heller não liga nenhuma atenção, e que a meu ver constitui *a primeira observação completa de um típico Plummer-Vinson*: é Nieman que publica em Magdeburg em 1774 sôbre "De foedo unguium mollitie puellae chloroticae martialium uso feliciter curata".

Sirvo-me dos excelentes trabalhos de Anderson, acima citado, e mais o de Lundholm (158), e de Turpin-Piton (159), para sublinhar alguns dos traços melhor definidos da síndrome:

— os doentes são mulheres na proporção de 9:1, em geral mulheres maduras, cuja facies se mostra enrugada e senil em uns 35% dos casos;

— a coiloníquia, presente em uns 40% dos casos, parece eleger sobretudo as unhas das mãos, assim mesmo poupando algumas, é freqüentemente héredo-familial, podendo surgir ao longo de 2, 3 gerações associada a outras displasias , p. ex. o monilethrix;

— a anemia hipocrômica, também hereditária, acompanha-se de acloridria em 67%, glossopatia (e acrescento aqui glossodínia) em 44%, a gastroscopia revela uma mucosa inflamada e atrófica, a disfagia característica incide em uns 20% dos doentes, a esplenomegalia em cêrca de 10%.

Posso agora examinar as principais síndromes distróficas que poderiam ser incluídas aqui e capituladas nos seguintes grupos:

— as porfírias
— as xantelasmoses
— as proteinoses
— as lipodistrofias
— e "last not the least", as discromatoses endógenas.

Não desejando abordar aqui êste último tema, — das *pigmentoses endógenas*, sôbre o qual reuno material para outro trabalho, e, dado o caso, outrossim, de serem muitas dessas formas já amplamente conhecidas, vou limitar-me a apontar alguns fatos menos conhecidos, ou outros que, por muito confusos e debatidos, convenha aclarar.

Neste último caso estão as *porfírias* ("hematoporphyria" — Guenther 1911, corrigido por Melkerson 1925, para porfíria), para as quais provisòriamente, e com base nos trabalhos de Watson (160), e Rimington (161), procurei sistematizar na Nomenclatura (loc. cit.).:

"Distrofia caracterizada especialmente pela presença de eliminação urinária de uroporfirina, em certas condições (formas familiais, hereditárias e/ou congênitas), também por um aumento anormal da síntese de porfirinas, podendo admitir-se três tipos:

— "porphyria congenita" (Guenther 1911), sendo a herança recessiva, surgindo natal ou post-natal, extraordinàriamente intensa para o lado da pele, com surtos de bôlhas e êxito cicatricial, mutilante, acompanhada de eritrodontia, hipertricose, pigmentação e de uma síndrome de anemia hemolítica esplenomegálica;

— "porphyria protracta intermittens" ("acuta" Guenther), sendo a herança dominante irregular, surgindo entre os 20 e 30 anos, os fenômenos devidos à foto-sensibilidade sempre discretos (ausência possível de alterações cutâneas), sendo peculiares os fenômenos neurológicos (polineurite), psíquicos, e mais especialmente surtos agudos de uma síndrome abdominal (cólica porfírica), freqüentemente fatal;

— enfim, a "porphyria benigna adultorum" (Huebner-Borda), surgindo mais vêzes em pacientes do sexo masculino, de regra entre 40-50 anos, ou mais tarde, sendo o quadro dermatológico mais ou menos marcado, havendo por vêzes hepatomegalia e evolução crônica com possível atenuação progressiva do processo".

Ficando entendido que o quadro das porfírias nem sempre inclui em seu ciclo funcional a *hidroa vacciniformia* (e a sua forma mitigada — *hidroa aestivale*), que por isso deve guardar uma certa autonomia, máxime quando surge acompanhada de displasias associadas como já comunicado por Siemens (162) — displasias ungueais, Borzow (163) — sindactilia, mais recentemente Michailowski e Mitrinowicz (164) — disostose crânio-facial de Crouzon (assimetria facial, hipertelorismo, nariz em sela), *cheilosis glandularis* Volkman-Puente, e distúrbios cocleares familiais caracterizados por surdez associada a uma função vestibular normal.

As *proteinoses* héredo-familiais incluem apenas a forma de Urbach-Wiethe e certas formas de amiloidose cutânea, extracutânea e visceral.

A *proteinose de Urbach-Wiethe* (melhor do que "hialinose" — Holtz-Schulze — 165) foi por nós admitida na Nomenclatura (loc. cit.) de acôrdo com uma excelente descrição de Ramos e Silva:

— "erupção polimorfa constituída simultânea ou sucessivamente de pápulas amareladas, placas hiperceratósicas, pequenas sufusões hemorrágicas, crostas pio-hemáticas, exulcerações e cicatrizes atróficas; a predominância das lesões no rosto oferece a máscara característica resultante da existência de lavores vários sôbre fundo amarelo sujo;

— lesões mucosas, principalmente buco-faringianas, e da laringe, sob o mesmo aspecto de infiltrados branco-amarelados, dando lugar por sua localização a sintomas especiais, rigidez da língua, disfagia, rouquidão e eventualmente dispnéia grave;

— displasias diversas e às vêzes alterações do metabolismo glicolipídico".

A histologia patológica é sugestiva, ocorrendo deposição de uma substância que, segundo Holtz e Schulze, é antes protídica atuando como suporte do lípide.

A *amiloidose viscerotrópica*, que pode ser disseminada típica, sistematizada atípica (Koenigstein-Lubarsch) e localizada visceral, ou extra-cutânea, tendo como características não ser nunca pruriginosa, acompanhar-se de lesões específicas dos vasos, poupando a elastina e fazendo depósitos específicos em pele clinicamente normal,pode surgir conforme viu Ostertag (166) sob forma héredo-familial. Tratava-se de uma estirpe em que, ao longo de 3 gerações — tendo sido obtida autópsia em dois casos, observava-se uma amiloidose visceral vulgar como topografia — baço, fígado, rins, supra-renais e testículo, algo irregular, do ponto de vista das reações tintoriais e da deposição ao nível das paredes dos vasos, como p. ex. no caso dos capilares dos glomérulos renais (moléstia renal hipertensiva). Em um dos casos ocorrera morbus Addison, e vem citada a opinião de Kahle da coexistência de amiloidose supra-renal com grave moléstia renal e profunda insuficiência supra-renal.

A *amyloidosis polyneuritica*, recente contribuição dos autores portuguêses, particularmente C. Andrade, é bem descrita por D. Furtado, A. Gonçalves e O. Carvalho, em 1954 (167).

Moléstia familial, especialmente entre pescadores portuguêses, sugerindo herança dominante, tardiamente, sempre na mesma idade, depois dos 20 anos, caracterizada pela relativa limitação aos membros inferiores, onde se manifesta pela perda da fôrça muscular, e progressiva amiotrofia, distúrbios da sensibilidade, e muitas vêzes por abalos mioclônidos, podendo êstes últimos permanecerem isolados durante meses ou anos até que, com o avanço das amiotrofias, diminuem e acabam por desaparecer.

O processo tem início distal, sendo os pés os primeiros atingidos ("doenças dos pèsinhos"), e daí para cima com parestesias várias, a anestesia térmica e dolorosa, enfim se estendendo à sensibilidade táctil, e mesmo à sensibilidade profunda, com uma distribuição do tipo periférico polineurítico e comprometimento também dos reflexos profundos, sobretudo dos aquilianos.

Subseqüentemente, podem as anestesias estender-se às mãos e ao tronco, sendo sempre poupados os nervos cranianos. Distúrbios digestivos diarreiformes são freqüentes no decorrer do processo, a anorexia é a regra, distúrbios endócrinos (atrofia testicular, impotência, amenorréia, frigidês) costumam comparecer. O emagrecimento progressivo conduz à caquexia e o êxito letal é a regra. A não ser pela peculiaridade da distribuição, sempre ao nível do nervo periférico, raízes e gânglios, e sistema neuro-vegetativo, a amilóide acusa a habitual metacromasia, tal como nas formas de amiloidose típica.

As *lipodistrofias* são, enfim, moléstias constitucionais que, vez por outra, podem acusar a moda héredo-familial.

A *lipomatose*, seja na sua forma *simples medio-corporis* Roch-Brodie, o sexo masculino mais atingido na razão de 3 a 4:1, freqüentemente de caráter familial, sendo o processo simétrico; seja na sua forma *dolorosa Dercum*, onde, além da dor espontânea e provocada, ocorre freqüente assimetria, o sexo feminino atingido 4:1, sendo estados associados hemorragias, parestesias, pigmentações cutâneas, dores ao longo dos troncos nervosos (cf. uma forma familial bem descrita por Humphrey e Kingsley — 168).

A *lipodistrofia* tipo Barraquer-Simons, da qual Barraquer-Ferré (169) publicou uma estirpe atingida em herança dominante ao longo de 3 gerações, em alguns casos associada a epilepsia, atingindo sobretudo mulheres e "self-limited" freqüentemente a um dos dimídios corporais.

Enfim, uma rara forma de *lipoatrofia anular* bem descrita em data recente por Ferreira Marques (170), caracterizada pelo início brusco e uma profunda sulcatura anular com discreto linfedema da extremidade atingida, havendo histològicamente uma atrofia maciça do panículo adiposo, com evidência de pan-arterite e pan-flebite de tipo trombótico.

LITERATURA

1 — White, J.C. — Hereditary dermatoses — Congrès International Dermatologie, Paris, 363, 1889.

2 — Hammer, Fr. — Die Bedeutung der Vererbung fuer die Haut und ihre Erkrankungen — 10. Kongr. dtsch. dermat. Ges., 71, 1908.

3 — Bettmann, S. — Die Missbildungen der Haut — in Schwalbes "Morphologie der Missbildungen", 3, 1912.

4 — Meirowsky, E. — Ueber die Entstehung der sogenannten kongenitalen Missbildungen der Haut — Arch. f. Derm. u. Syph., 127, 1-192, 1919.

5 — Fischer, G. A. — Studien ueber Vererbung von Hautkrankheiten — X. Die Nachkommenschaft der Recklinghausen-Kranken. — Arch. f. Derm. u. Syph., 152, 611, 1926.

6 — Siemens, H. W. — Vererbung in der Aetiologie der Hautkrankheiten — Handbuch de Jadassohn, 3:1-165, 1939.

7 — Cockayne, E. A. — Inherited abnormalities of the skin and its appendages — Oxford University Press, 1933.

8 — Hoede, K. — Erbpathologie der Menschlichen Haut — in Handbuch der Erbbiologie des Menschen, de Just, Bauer, Hanhart e Lange, 3:441-542, 1940.

9 — Touraine, A. — Dermatoses congénitales — Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Doin ed., 1941.

9a — Aguillera Maruri, C. — Enfermedades y anomalias hereditarias de la piel — Aldus ed., Santander 1946.

10 — Kehrer, E. — Congenitale defekte des Kopfes — Monatschr. f. Geburtsh. u. Gynaek., 31:183, 1910.

11 — Touraine, A. — in Encyclopedie Médico-Chirurgicale, ref. 9.

12 — Steiner, K. — Angeborene Anomalien der Haut — in Handbuch de Jadassohn, 4(1):1-127, 1932.

13 — Terruhn, E. — Ueber die Entstehung amniogener Haut-defekte Waehrend der Schwangerschaft — Arch. f. Gynaek., 140:428-460, 1930.

14 — Schwarze, K.G. — Beitrag zur Frage der angeborenen Hautdefekt — Beitr. path. Anat., 110:361-370, 1949.

15 — Kriesch, L. — Aplasia cutis congenita — Zbt. f. Haut. u. Gesch., 48:299, 1934.

16 — Sasuki, H. — Ein Beitrag ueber den Kongenitalen Hautdefekt — Zbt. f. Haut. u. Gesch., 48:558, 1934.

17 — Cebotarewskaia, T. — Ein Fall von angenborenen Hautdefekt bei einen Neugeborenen — Zbt. f. Haut. u. Gesch., 48:558, 1934.

18 — Hadley, F. — Congenital epithelial defects of calves — epitheliogenesis imperfecta neonatorum bovis — J. of Heredity, 18(11):487, 1927.

19 — Reiss, W. — Die symmetriche, strichfoermigen angeborenen Hautdefekte — Zeit. f. Geburtsh. u. Gynaek., 121:67, 1940.

20 — Battaglini, S. — Atrofodermia anetodermia a chiazze pigmentaria simetrica familiare congenita hereditaria — Dermosif., 15(11):685, 1940.

21 — Wanderer. — cit. en Touraine, ref. 11.

22 — Prassas, N. — Les aplasies cutanées circonscrites du vertex — Bull. Soc. Franç. Dermat. et Syph., 146, 1952.

23 — Anderson, N.P. and Novy, Fr. — Congenital defect of the scalp — Arch. of Dermat. and Syph., 46(2):257, 1942.

24 — Heller, J. — Angeborene bezirksweise auftretende Hautatrophie — Dermat. Zeit., 41:361, 1924.

25 — Pierini, L. — Atrofodermia idiopatica progressiva Pasini — Giorn. Ital. Dermat. e Sif., 77:403, 1936, e também Rev. Arg. Dermat. y Sif., 25:537, 1941.

26 — Thibierge, G. — Atrophodermie érythémateuse en plaques à progression excentrique — Ann. Dermat. et Syph., 1004, 1891.

27 — Pasini, A. — Atrofodermia idiopatica progressiva — Giorn. Ital. Dermat. e Sif., 64:785, 1923.

28 — Rusch, P. — Beitraege zur Kenntnis der idiopatische Hautatrophie — Arch. f. Dermat. u. Syph., 81:3 e 313, 1906.

29 — Kogoj, Fr. et Farkas, K. — Atrophie de la peau en plaques pigmentées — Bull. Soc. Franç. Dermat. et Syph., 855, 1929.

30 — Scomazzoni, T. — Contributo alla conoscenza delle atrofie cutanee idiopatiche — Giorn. Ital. Dermat. e Sif., 69:815, 1928.

31 — Ramos e Silva, J. e Portugal, H. — Atrofidermia pigmentar nevoide em placas — An. Bras. Dermat. e Sif., 7(3):71, 1932.

32 — Castro Barbosa, P. — Atrofia cutânea pigmentada — Soc. Bras. Dermat. e Sif., 29-9-54, in An. Bras. Dermat. e Sif.

33 — Barnes, St. — Gower's local panatrophy — Brit. J. of Dermat. and Syph., 51(8-9):377, 1939.

34 — Storck, H. — Panatrophia cutis localisata — Dermatologica, 107: 277, 1953.

35 — Koenigstein, H. — Haut-, Muskel — Knochenatrophie einer Extremitaet bei gleichzeitiger Erythromelalgie und Hyperglobulie — Zbt. f. Haut. u. Gesch., 11:290, 1924.

36 — Peck, S., Kartagener, M. — Ueber einen eigentuemlichen zum Teil segmentaer und halbseitig angeordneten Fall von progredienter Atrophie der Haut und der Muskeln mit Pigmentverschiebung — Dermat. Zeit., 52:81, 1928.

37 — Franceschetti, A. — L'importance du facteur hérédo-dégénératif dans l'Hémiatrophie faciale progréssive (Romberg) — Arch. Suisses de Neurol., 71(1-2), 1953 (sep.), e também Journ. de Génétique humaine, 1:27, 1952.

38 — Tauber, E., Goldman, L. — Hemiatrophia facialis progressiva — Arch. of Dermat. and Syph., 39(4):696, 1939.

39 — Rubin, L. — Scleroderma lineare — Arch. of Dermat. and Syph., 58(1):1, 1948.

40 — Fegeler, F. — Naevus flammeus im Trigeminusgebiet nach Trauma im Rahmen eines posttraumatisch-vegetativ Syndrome — Arch. f. Dermat. u. Syph., 188:416, 1949-50.

41 — Fegeler, F., Kautzky, R. — Systematisierte Hautveraenderungen Metamerie und Innervation — Arch. f. Dermat. und Syph., 194:614-638, 1952.

42 — Tinel, J. — Le système nerveux végétatif — Masson ed. Paris 1937.

43 — Blaschko, A. — Die Nerven verteilung in der Haut und ihre Beziehung zu den Erkrankungen der Haut — Beilage Verh. Dtsch, Dermat. Gessels., 7. Kongress, 1901.

44 — Bopp, C. — Poroceratose de Mibelli — Tese de Porto Alegre, 1944.

45 — Truffi, G. — Sur un cas de Porokératose Systematisée — Ann. Dermat. et Syph., 521, 1905.

46 — Scholl, O.K. — Ein Halbseitig localiesierter Fall von Porokeratosis Mibelli — Dermat. Woch., 72:1, 1921.

47 — Ichtejmann, M. — Beitrag zum Klinische und histologischen studium der Porokeratosis Mibelli — Zbt. f. Haut. u. Gesch., *43*:51, 1938.

48 — Rogmans, G. — Porokeratosis Mibelli — Zbt. f. Haut. u. Gesch., 76(7-8):391, 1951.

49 — Fulde, E. — Studien ueber vererbung von Hautkrankheiten IV. Porokeratosis Mibelli — Arch. f. Dermat. u. Syph., *144*:6, 1923.

50 — Bloom, D., Abramowitz, E. W. — Porokeratosis Mibelli. Report of three cases in one family; histologic studies — Arch. of Dermat. and Syph., *47*:1, 1943.

51 — Borberg, A. — Clinical and Genetic Investigations into Tuberous Sclerosis and Recklinghausen's Neurofibromatosis — Acta Psychiatrica et neurologica Scandinavica, Supp. 71, 1951.

52 — Vaas, J. — Klinik und Erbgang der tuberoesen Sklerose — Arch. f. Psychiat., *111*:547, 1940.

53 — van der Hoeve, J. — Les phakomatoses de Bourneville, de Recklinghausen et de von Hippell-Lindau — J. Belge de Neurol. et de Psychiat., *33*:752, 1933.

54 — van der Hoeve, J. — Augengeschwuelste bei der tuberoesen Hirnsklerose und verwandten Krankheiten — Arch. f. Ophth., *111*:1, 1923.

55 — Kothe, R. — Zur Lehre von den Talgdruesengeschwuelsten — Arch. f. Dermat. u. Syph., *68*:33 e 359, 1903.

56 — Herman, E., Merelender, J. — Maladie de Pringle avec hyperplasie hémifaciale de la joue, des lèvres, de la conjonctive de l'oeil et de la conque de l'oreille, sans coèxistence de symptomes psycho-nerveux — Acta Dermat. Vener., *16*:276-291, 1936.

57 — Weygandt, W. — Zur Hautveraenderungen bei tuberoeser Sklerose — Arch. f. Dermat. u. Syph., *132*:466, 1921.

58 — Seidl, J. — Zur Erbbiologie und Klinik der tuberoesen Sklerose — Erbarzt *8*:99 e 129, 1940.

59 — Jost, W. — Der Recklinghausensche Symptomenkomplex mit besonderer Beruecksichtigung abortiver Formen — Zbt. f. Haut. u. Gesch., *18*:321, 1926.

60 — Wickham, G. — On some signs seldon mentioned by authors, met with in generalised cases of molluscum fibrosum — Brit. J. of Dermat. and Syph., *2*:151, 1890.

61 — Costa, Oswaldo — Eléphantiasis névromateuse, manifestation de la maladie de Recklinghausen — Ann. Dermat. et Syph., *4*:456. 1951.

62 — Rille, J.H. — Der Gesichtsausdruck, ein neues Kennzeichen der Fibroma molluscum (Morbus Recklinghausen) — Dermat. Woch. (II):1432-37, 1935.

63 — Mc Carroll, H.R. — Clinical manifestations of congenital neurofibromatosis — J. of Bone Surgery, *32A*:601-617, 1950.

64 — Lucke, H. — Vererbung ausgedehnter, angeborener Anomalien — Klin. Woch., *11*:2312, 1931.

65 — Bjoerneboe, M. — Primaeres Melanosarkom des Gehirns, massenhafte naevi pigmentosi der Haut, ausgedehnte Neurofibromatose der Hautnerven — Frankfuerter Zeit. fuer Path., *47*:363, 1934.

66 — Gartner, S. — Malignant melanoma of the choroid and von Recklinghausen's disease — Amer. J. of Ophth., *23*:73, 1940.

67 — Carol, W.L. et colls. — von Recklinghausensche Neurofibromatosis, Atrophodermia vermiculata und kongenitale Herzanomalie als Hautkennzeichen eines familiaer-hereditaeren Syndroms — Dermatologica, *81*(6):345, 1940.

68 — Roch, M., Martin, E. — Neurofibromatose, hypertension, périartérite noueuse — Helv. Med. Acta, *5*:661, 1938.

69 — Roy, J. N. — Hypertrophie des tarses palpébraux, des téguments de la face et des extrémités des membres, associée à une osteopériostose presque généralisée: un syndrome nouveau — Zbt. f. Haut. u. Gesch., *55*:206 e 284, 1937.

70 — Touraine, A., Solente, G., Golé, L. — Un syndrome ostéo-dermopathique: la Pachydermie plicaturée avec pachypériostose des extrémités — Presse Méd., *11*:1920-1824, 1935.

71 — Schinz, — cit. en Vague, ref. 72.

72 — Vague, J. — La pachydermopériostose, nouvelle étude critique — Ann. Med., *51*:152-173, 1950.

73 — Uehlinger, E. — Hyperostosis generalisata mit Pachydermie, Idiopatische familiaere generalisierte Osteophytose Friedreich-Erb-Arnold — Virchow's Arch., *308*:396-444, 1941.

74 — Binder, E., Bonse, G. — Ueber familiaere Haut- und Knochenverriesung — Arch. f. Dermat. u. Syph., *196*:123-136, 1953.

75 — Bremer, F. W. — Klinische Untersuchungen ueber Aetiologie der Syringomyelie. Der status dysraphicus — Dtsch. Zeit. f. Nervenheilk.,*95*:1, 1926, e também Die pathologisch-anatomische Begruendung des status dysraphicus, idem, *99*:194, 1927.

76 — Ostertag, B. — Weitere Untersuchungen ueber vererbbare Syringomielie des Kaninchens — Dtsch. Zeit. Nervenheilk., *116*:147, 1930.

77 — Rossi, E. — Le tableau clinique du Status Bonnevie-Ulrich d'après les cas du Kinderspital de Zurich — Helv. Paediat. Acta, *1*:134, 1945.

78 — Kieser, W. — Die sogennante Flughaut beim Menschen, ihre Beziehung zum Status dysraphicus und ihre Erblichkeit-Dargestellt an der Sippe Fr. — Zeit. f. Mensch. Vererb. u. Konstit. Lehre, *23*:594-619, 1939.

79 — Keiser, D. P. R. — La signification du syndrome de Bonnevie-Ulrich en pédiatrie — Arch. Franç. de Pédiatrie, *9*(9):941,952, 1952.

80 — Rabello, F. E. — Nomenclatura Dermatológica — Notas marginais ao trabalho da Comissão Brasileira — An. Bras. de Dermat. e Sif., *30*(2):65-194, 1955.

81 — Zaroschy — cit. in Lausecker, ref. 84.

82 — Bloom, D. — Hereditary trophoedema Meige-Milroy of the extremities associated with ptosis of the eyelids in several generations — Arch. of Dermat. and Syph., *41*:939, 1940.

83 — Rosenberg, W. — Hereditary edema of the legs — Milroy's disease — Arch. of Dermat. and Syph., *42*(6):1113, 1940.

84 — Lausecker, H. — Beitrag zum Chronischen Trophoedem — Dermatologica, *99*(6):357, 1949.

84a — Kumer, L. — Chronisches Trophoedem und Naevus varicosus osteohypertrophicus Klippel-Trénaunay — Dermat. Zeit., *64*:129, 1932.

85 — Faber, H. K., Lusignan, H. R. — Hereditary elephantiasis — Amer. J. Diseases Children, *46*:816-825, 1933.

86 — Allen, E. V. — Lymphedema of the extremities, classification, etiology and differential diagnosis, a study of three hundred cases — Arch. of Int. Med., *54*(10):606-624, 1934.

87 — Wilderwanck, L. S. — Hereditary congenital abnormalities of the elbows, knees and nail in five generations — Acta Radiologica, *33*(1):41-48, 1950.

87a — Franceschetti, A. et colls — Dysplasies ectodérmiques et syndromes héréditaires apparentés — Dermatologica, *106*(3/5):147, 1953.

88 — Rossi, E., Angst, H. — Das Ehlers-Danlos syndrom — Helv. Pediatr., Acta, 6:245-254, 1951.

89 — Ormea, F., Depaoli, M. — Sui rapporti tra morbo di Recklinghausen e sindrome di Ehlers-Danlos — Dermatologica, 108(3):165-186, 1954.

90 — Valentin, D., Mestern, I. — Dysostosis cleido-cranialis und Neurofibromatose in einer Familie — Zbt. f. Haut. u. Gesch., 49:682, 1935.

91 — Heijbroek, N. — Das syndrom Cutis laxa mit Defekten oberflaechlich gelegener Muskeln und Oedema lymphangiectaticum — Zbt. f. Haut. u. Gesch., 66(8):463, 1940.

92 — Sorsby, A. — Clinical Genetics — Artigo de Falls, H.F.: Skeletal system, 253, Butterworth ed., Londres 1953.

93 — Cottini, G.B. — Contributo allo studio delle distrofie sistemiche del tessuto elastico — Giorn. Ital. Dermat. e Sif., 89(6):604-621, 1948.

94 — Grassi, A. — Elasto-distrofia ereditaria — Giorn. Ital. Dermat. e Sif., 82(4):810, 1941.

95 — Agostini, A. — Osservazioni su zone di cute sana nel morbo di Recklinghausen e nella sindrome de Ehlers-Danlos — Dermosifilografo, 17(10),539, 1942.

96 — Groenblad, E., Carlburg, U. — Pseudoxanthoma elasticum eine Gefaesserkrankhung — Zbt. f. Haut. u. Gesch., 66(3):168, 1941.

97 — van Lohuizen, C.H.J. — Ueber eine seltene angeborene Hautanomalie (Cutis marmorata telangiectatica congenita) — Acta Dermat. Venereol., 3:202, 1922.

98 — Neumark, S. — Zur Kenntnis der livedo telangiectatica congenita generalisata — Acta Dermato Venereol., 19:316, 1938.

99 — Miescher, G. — Ueber essentielle Teleangiektasien nebst Bemerkungen ueber Pathogenese — Arch. f. Dermat. u. Syph., 127:791, 1919.

100 — Memmersheimer, A. — Zur Pathogenese der sogenannten essentiellen Teleangiektasien — Dermat. Zeit., 53:399, 1928.

101 — Schnyder, U. W. — Zur Klinik und Histologie der Angiome — 2. Mitteilung: die Feuermaeler (Naevi teleangiectatici) — Arch. f. Dermat. u. Syph., 198:51-74, 1954.

102 — Sprafke, H. — Klinische und histologische Untersuchungen ueber den Hinterheuptnackennaevus (Naevus Unna) und seine Beziehung zur Spina bifida — Arch. f. Dermat. u. Syph., 175:168-173, 1937.

103 — Stroebel, H. — Die Sturge-Webersche Erkrankung und ihre Beziehungen mit anderen syndromen — Arch. f. Dermat. u. Syph., 183:468, 1943.

104 — Junius, P. — Angiomatosis retinae, Retinitis exsudativa Coats, Morbus Osler — Zeit. f. Augenheilk., 84:193-210 1934.

105 — Paillas, J.E. et colls — Angiomatose encéphalo-trigéminée associée à un syndrome de Klippel-Trénaunay — Acta Neurol. Psych. Belga, 51:487, 1951.

106 — Graul, E.H. — Der angeborene umschriebene Risenwuchs als Teilsymptom einer Reihe von Syndromen mit angioplastischem Risenwuchs — Zbt. f. Haut. u. Gesch., 83(4/5):277, 1953.

107 — Teller, H., Lindner, B. — Ueber Mischformen der phakomatoesen Syndromen von Sturge-Weber und Klippel-Trénaunay — Zbt. f. Haut. u. Gesch., 85:(7):392, 1953.

108 — Mullins, J.F., Livingood, C.S. — Maffucci's syndrome (Dyschondroplasia with hemangiomas): a case with early osseous changes — Arch. of Dermat. and Syph., 63(64):478, 1951.

109 — Halper, H., Wedlich, L. — Maffucci's syndrome: with a report of a case — Zbt. f. Haut. u. Gesch., *81*(5/7):324, 1952.

110 — Loewenthal, M.G., van Bogaert, L. — Phacomatose de transition — Arch. Belges Dermat., *4*:24, 1948.

111 — Knierer, W., Dunger, R. — Ueber assozierte Entwicklingshemmungen bei einem Haemangiom der Haut — Arch. f. Dermat. u. Syph., *194*:323-340, 1952.

112 — Sézary, A. et colls — Urticaire pigmentaire sans pigmentation — Bull. Soc. Franç. Dermat. et Syph., 2:302, 1935, e *1*:78, 1936.

113 — Dégos, R. et colls — Réticulose à mastocytes, forme cutânée diffuse sans urticaire pigmentaire — Bull. Soc. Franç. Dermat. et Syph., *2*:97, 1954.

113a — Dégos, R. et colls — Urticaria pigmentaria y otros tipos de mastocitosis — Actas Dermo-Sifiliogr., *46*(9):759, 1955.

114 — Chargin, L., Sachs, P.M. — Urticaria pigmentosa appearing as a solidary nodular lesion — Arch. of Dermat. and Syph., 69:345-355, 1954.

115 — Meyer-Buley, H. — Ueber das Zusammentreffen von essentiellen Teleangiektasien mit Urticaria pigmentosa und isolierter Lymphadenose der Haut — Arch. f. Dermat. u. Syph., *167*:81, 1933.

116 — Asboe Hansen, G. — Urticaria pigmentosa hemorrhagica — Acta Dermat. Venereol., *30*:159, 1950.

117 — Parkes-Weber, F. — Haemorrhagic Telangiectasia of the Osler type — "Telangiectatic dysplasia" — Brit. J. of Dermat. and Syph., *48*(4):182-193, 1936.

118 — Pautrier, L.M. — Urticaire pigmentaire remarquablement intense avant débuté vers la quarantaine et à type angiomateux — Bull. Soc. Franç. de Dermat. et Syph., 511, 1939.

119 — Arning, E., Neisser, A., Veiel, Th. — Urticaria pigmentosa — Verh. Deutsch. Dermat. Gessels. *1*. Kongress, 277, 280, 1889.

120 — Asboe Hansen, G. — Bullous keratogenous and pigmentary dermatitis with blood eosinophilia in newborn girls — Arch. of Dermat. and Syph., *67*:152, 1953.

121 — Scott, M.J. — Dermatitis bullosa linearis... with incontinentia pigmenti — Brit. J. of Dermat. and Syph., *67*(11):402, 1955.

122 — Grupper, Ch., Taieb, R. — Mastocytome unique avec poussée bulleuse — Bull. Soc. Franç. Dermat. et Syph., *2*:104, 1954.

123 — Sagher, F. et colls — Concomitant bone changes in urticaria pigmentosa — J. of Investig. Dermat., *18*:425-432, 1952.

124 — Clyman, S.G., Rein, C.R. — Urticaria pigmentosa associated with bone lesions. A summary of 8 cases — J. Investig. Dermat., *19*:179-185, 1952.

125 — Ellis, J.M. — Urticaria pigmentosa — Arch. of Pathol., *48*(5):426-435, 1949.

126 — Siwe, S. — Disseminated and diffuse angiomatose — Acta med. Scand., *104*:313, 1940.

127 — Weickzel, Joh. — Angiomatosis bzw. Angiokeratosis universalis — eine sehr seltene Haut- und Gefaesserkrankung — Deutsch. Med. Woch., 22:898, 1925.

128 — Toepfer, D. — Ueber ein infiltrierend wachsendes Haemangiom der Haut, und multiple capillarecktasien der Haut und inneren Organen — Frankfuerter Zeit. f. Path., *36*(2):337, 1928.

129 — Jaffé, R.H. — Multiple hemangiomas of the skin and of the internal organs — Arch. of Pathol., 7:44-54, 1929.

130 — Eigler, G. — Zur Frage der generalisierten Angiomatose — Zeit. f. Kreislaufforsh., 22:249-260, 1930.

131 — Ciambellotti, E. — Angiomatosi disseminata da displasia mesenchimatosa — Atti della Soc. Ital. de Dermat. e Sif., 3(2):188, 1940.

132 — Harding, G. — Ein Fall von Morbus Osler mit veraenderungen der Leber und Milz — Acta Med. Scand., 106:352-368, 1941.

132a — Snyder, L.H., Doan, C.A. — Studies in human inheritance: is the homozygous form of multiple telangiectasia lethal? — J. of Labor. and Clin. Med., 29:1211, 1944.

133 — Vonkennel, E. — Epidermolysis bullosa hereditaria — Zbt. f. Haut. u. Gesch., 28:517, 1929.

134 — Bostroem, G. — A case of epidermolysis bullosa dystrophica with disturbances in the excretion of water — Acta Dermat. Venereol., 16:225-232, 1935.

135 — Mourão, B.M., Guimarães, J.R.A. — Epidermolise bolhosa distrófica — Brasil Med., 55(set.):657-673, 1941.

136 — Laubenthal, F. — Ueber der Erbkreis der Icthyosis vulgaris — Arch. f. Dermmat. u. Syph., 179:674-684, 1939.

137 — Bernhardt, R. — Acanthosis nigricans benigna — Arch. f. Dermat. u. Syph., 170:533, 1934.

138 — Quiroga, M.I. et colls — Papilomatosis confluente reticulada Gougerot-Carteaud y su vinculacion con la acanthosis nigricans benigna y juvenil — Rev. Argent. de Dermat. e Sif., 34(1):3-17, 1950.

139 — Curth-Ollendorf, H. — Pseudo-acanthosis nigricans — Ann. de Dermat. et Syph., 78(4):417, 1951.

139a — Curth-Ollendorf, H. — Acanthosis nigricans and its association with Cancer — Arch. of Dermat. and Syph., 57(2):158-170, 1948.

140 — Gougerot, H. — Neue formen der Papillomatose — Arch. f. Dermat. u. Syph., 165:232-267, 1932.

141 — Behcet, H. — Deux observations et quelques considérations sur l' acanthosis nigricans — Bull. Soc. Franç. de Dermat. et Syph., 3:192, 1932.

142 — Miescher, G. — Zwei Faelle von Kongenitaler und familiaerer Acanthosis nigricans, kombiniert mit Diabetes mellitus — Derm. Zeit., 32:276, 1921.

143 — Bastos da Luz, J. — Um caso de acanthosis nigricans — Bol. Clin. Estat. Hosp. Colon. Lisboa, 3, 1950 (separata).

144 — Pautrier, L.M., Lévy, G. — Maladie pseudo-naevique généralisée à type de dystrophie papillaire et pigmentaire — 2. Congrès de Dermat. et Syph. Langue Française, 386-404, 1923.

145 — Robinson, S., Tasker, S. — Acanthosis nigricans juvenilis associated with obesity — Arch. of Dermat. and Syph., 55(6):749-760, 1947.

146 — Jadassohn, W., Martin, E. — Acanthosis nigricans combinée avec obésité, tâches café au lait, hyperostose frontale interne, amenorrhée hyperhormonale et chorio-retinitis disseminée — Schweiz. Med. Woch., (I): 193, 1948.

147 — Baló, J., Korpassy, B. — Warzen, Papillome und Krebs — Renyl ed., Budapest, 1936.

148 — Moncorps, C. — Keratosen — in Handbuch Jadassohn 8(2):372-402, 1931.

149 — Ruiter, M. et colls — Ueber interne und pathologisch-anatomische Befunde bei Angiokeratoma corporis diffusum Fabry — Dermatologica, 94(1):1, 1947.

150 — Ruiter, M., Pompen, A.W. — Angiokeratoma corporis diffusum universale mit kardio-vaso-renalen Symptomenkomplex bei 3 Brueden — Arch. f. Dermat. u. Syph., *179*(2):165, 1939.

151 — Hornbostel, H., Spier, W., Koch, H. — Angiokeratoma corporis diffusum universale Fabry mit cardio-vaso-renalen Symptomenkomplex als Allgemeinerkrankung — Aerzte. Woch., I:49-55, 1951, e também Scriba, K. — Verh. Deutsch. Patho-Gessels, 221, 1950.

152 — Hornbostel, H., Scriba, K. — Zur Diagnostik des Angiokeratoma Fabry mit Kardio-vaso-renalen Symptomencomplex als Phosphatid-speicherungskrankheit durch Probeexcision der Haut — Klin. Woch., *I*:68, 1953.

153 — Kaznelson et colls — Achylisches Chloroanaemie — Klin. Woch., (23):1071, 1929.

154 — Broekema, J.H. — Koilonychia due to achlorhydrotic anemia — Acta Dermat. Venereol., *14*:113-119, 1933.

155 — Anderson, N.P. — Syndrome of spoon nails, anemia, cheilitis and dysphagia — Arch. of Dermat. and Syph., *37*(5):816-822, 1938.

156 — Lewis, B. — Cheilitis associated with microcytic hypochromic anaemia — Brit. J. of Dermat. and Syph., *48*(1):32, 1936.

157 — Heller, J. — Die Krankheiten der Naegel — in Handbuch Jadassohn, *23*, 1928.

158 — Lundholm, I. — Hereditary Hypochromic Anemia. Clinical-statistical study — Acta Med. Scand., Supp. *102*:3-274, 1939.

159 — Turpin, R., Piton, J. — Sur l'hérédité de la koilonychie — Bull. Soc. Franç. Dermat. et Syph., *47*(3):246, 1940.

160 — Watson, C. J. — Some recent studies of Porphyrin Metabolism and Porphyria — Lancet, *1*:539-43, 1951.

161 — Rimington, C. — Haems and Porphyrins in health and disease — Acta Med. Scand., *143*:177, 1952.

161a — Mc Gregor, A.G., Nicholas, R., Rimington, C. — Porphyria cutanea tarda — Arch. Int. Med., *90*:483-504, 1952.

161 — Siemens, H.W. — Studien ueber Vererbung von Hautkrankheinten, II. Hydroa vacciniforme — Arch. f. Dermat. u. Syph., *140*:314, 1922.

163 — Borzow — cit. em Aguilera Maruri, ref. 9 a.

164 — Michailowski, R., Mitrinowics, Al. — Hidroa vacciniformia et dysplasies associées — Dermatologica, *99*(6):337, 1949.

165 — Holtz, K.H., Schulze, W. — Beitrag zur Klinik, und Pathogenese der Hyalinosis cutis et mucosae (Lipoid Proteinose Urbach-Wiethe) — Arch. f. Dermat. u. Syph., *192*:206-237, 1951.

166 — Ostertag, B. — Familiaere Amyloid Erkrankung — Zeit. Mensch. Vererb. u. Konstitut. lehre, *30*:105, 1950.

167 — Furtado, D., Gonçalves, A., Carvalho, O. — Amiloidose polineurítica — Folha Médica, 1954.

168 — Humphrey, A., Kingsley, P.C. — Familial multiple lipomas (report on a family) — Arch. of Dermat. and Syph., *37*(1):30, 1938.

169 — Barraquer-Ferré, L. — Lipodystrophie progressive (Syndrome de Barraquer-Simons) — Presse méd., *11*:1672, 1935.

170 — Ferreira Marques, J. — Lipoatrophia annularis. Ein Fall einer bisher nicht beschriebenen Krankheit der Haut — Arch. f. Dermat. u. Syph., *195*:475-491, 1952/53.

Endereço do autor: rua Senador Vergueiro, 14 (Rio)

Genodermatoses: frequência no Hospital das Clínicas (São Paulo)

Sebastião A. P. Sampaio

As genodermatoses vêm progressivamente merecendo maior atenção por parte dos dermatologistas. No presente trabalho, procura-se apresentar uma vista de conjunto sôbre êste importante tema, analisando-se, para isto, o acervo da Clínica Dermatológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Serviço do Prof. J. de Aguiar Pupo). O têrmo "genodermatose", empregado pela primeira vez por Meirowsky, para designar as dermatoses de natureza hereditária, é hoje de uso comum. Êste têrmo é bem definido e não estão, evidentemente, incluídas nêle as doenças cutâneas oriundas das anomalias do desenvolvimento. Desta maneira, de um ponto de vista teórico, são grupos bem definidos as genodermatoses de um lado, e, de outro, as dermatoses devidas às anomalias de desenvolvimento. Entretanto, na prática, verifica-se que são de tal ordem, as relações entre êstes dois grupos, que se torna difícil sua separação. Assim, se para algumas dermatoses é perfeitamente clara a origem genética e para outras é bem definido o distúrbio de desenvolvimento, há aquelas nas quais o papel de um ou outro fator não está esclarecido ou talvez ambos atuem no aparecimento da moléstia. Conhecidas as dificuldades que enfrenta a genética humana, estudos e investigações posteriores trarão novos esclarecimentos a esta questão. Em virtude disso é que são incluídas neste estudo de conjunto não sòmente as genodermatoses mas também as deformidades congênitas da pele. As dermatoses incluídas foram divididas em três grupos, conforme o critério seguinte: em um primeiro grupo, consideramos aquelas dermatoses nas quais o caráter genético é bem definido; em um segundo grupo, incluímos as que o caráter névico ou hereditário é discutível; e, finalmente, o terceiro e último grupo, no qual são catalogadas sòmente as anomalias cutâneas do desenvolvimento.

Trabalho baseado no arquivo da Clínica Dermatológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Serviço do Prof. J. de Aguiar Pupo).

Docente-livre e assistente extranumerário da mesma Clínica.

De 1945 a 1954 foram registrados, na Clínica Dermatológica, cêrca de 23.000 pacientes, dos quais 288 procuraram êste serviço por causa de dermatoses devidas às influências pré-natais. Temos, conseqüentemente, a freqüência de 1,25%, que demonstra a importância do tema e chama a atenção dos estudiosos para o problema. Indicamos, a seguir, os grupos em que catalogamos estas dermatoses.

Grupo I: aqui se incluem as dermatoses nas quais o caráter genético é indiscutível, com um total de 118 casos, ou seja 0,51%. Destacadamente, temos os seguintes números:

	N.º de casos
Albinismo total	2
Epidermolise bolhosa (simples ou distrófica)	11
Ictioses	50
Lipoido-proteinose de Urbach-Wiethe	3
Queratodermas palmo-plantares	40
Xeroderma pigmentoso	12

Analisando-se o quadro acima, encontramos, em primeiro lugar, a ictiose, com 50 casos. Incluimos neste grupo 1 paciente de eritroderma ictiosiforme. Nos 49 casos de ictiose a árvore genealógica revelou, em alguns, um caráter recessivo, porém a maioria tinha herança dominante. A seguir, pela freqüência, temos os queratodermas palmo-plantares. Os 40 pacientes anotados são somente aquêles nos quais o caráter genético parecia inegável, incluindo-se neste total a moléstia de Meleda e de Unna-Thost. Em terceiro lugar, pela freqüência, temos o xeroderma pigmentoso. Dos 12 pacientes, 6 tinham menos de 15 anos de idade e, os 6 restantes, entre 16 e 34 anos de idade. Dignos de especial atenção são dois casos de xeroderma pigmentoso em indivíduos de côr preta, observações raras, particularmente em relação ao discutível papel da proteção da melanina contra a luz solar. Verifica-se também que os pacientes com xeroderma pigmentoso eram pacientes jovens, todos apresentando múltiplos epiteliomas, o que demonstra a gravidade desta genodermatose. Em seguida, verifica-se 11 casos de epidermólise bolhosa, dos quais 2 eram da forma adquirida, 3 casos de lipoido-proteinose em uma mesma família e finalmente 2 pacientes com albinismo total. Dêstes 2 casos de albinismo, 1 foi admitido com um epitelioma espino-celular, inoperável, que determinou sua morte.

No segundo grupo dêstes dados estatísticos foram incluidas as dermatoses nas quais a filiação genetica ou a anomalia do desenvolvi-

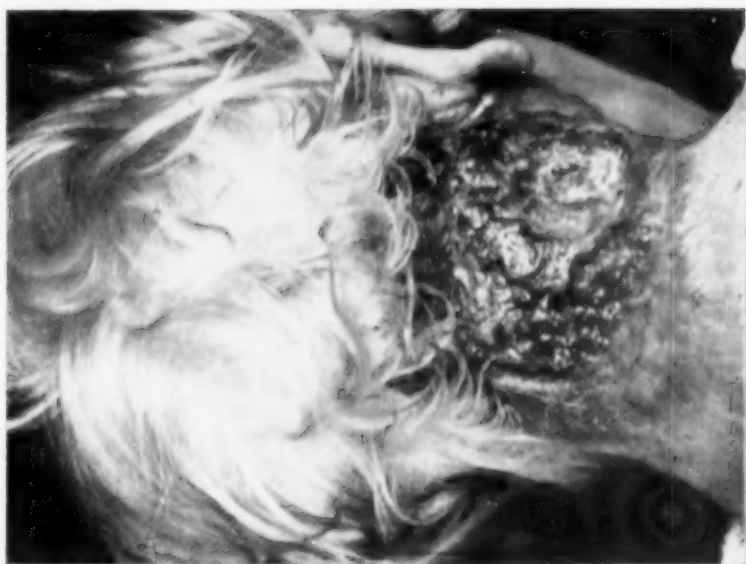
Figs. 1 e 2 — Eritroderma ictiosiforme (Obs. do Dr. J. Augusto Soares)

Figs. 3 e 4 — Albinismo apresentando epiteliomas espino-celulares

Fig. 5 — Xeroderma pigmentoso (em indivíduo de côr preta). As lesões cicatriciais são de epiteliomas tratados (Obs. do Dr. Domingos de Oliveira Ribeiro)

Fig. 6 — Pseudo-xantoma elástico (Obs. do Dr. Luiz Dias Patricio)

mento constituem problema a esclarecer. Assim, analisanndo-se a literatura, encontram-se casos filiados a um ou a outro tipo. Temos:

	N.º de casos
Adenoma sebáceo	6
Disqueratose folicular (moléstia de Darier)	2
Hiperidrose palmo-plantar	3
Hipertricose facial	6
Moniletrix	1
Neurogliomatose (moléstia de Recklinghausen)	13
Poroqueratose de Mibelli	5
Síndrome de Sturge-Weber	4

Vemos, assim, um total de 40 casos com uma freqüência de 0,18%, situando-se como mais comum a moléstia de Recklinghausen, com formas clínicas de varias intensidades.

No terceiro e último grupo, considera-se as deformidades congênitas da pele, com um total de 130 casos, ou seja 0,56%. Deve-se anotar que neste grupo são incluidos somente os pacientes que procuraram ou foram encaminhados ao serviço por causa da anomalia névica. Temos os seguintes números:

	N.º de casos
Acroqueratose de Hopf	2
Cutis hiperelástica (síndrome de Ehler-Danlos)	1
Hemangiomas	32
Hidroa vaciniforme	2
Linfangiomas	6
Nevo anêmico	1
Nevos (fibroso, lipomatoso, pigmentar, piloso e verrucoso)	52
Nevo sebáceo	1
Paquioniquia congênita	1
Pseudo-xantoma elástico	4
Seringocistoadenoma	1
Tricoepitelioma	1

Em primeiro lugar, na freqüência das anomalis ou deformidades cutâneas encontramos os hemangiomas, com suas três formas clínicas, ou seja o capilar, o venoso e o cavernoso. Estão incluídos neste total alguns casos de angiomas estelares ou senis, quando os pacientes procuraram o serviço em virtude destas neoplasias. Em seguida, temos os diversos tipos de nevos, observando-se que foram agrupados, sob um mesmo item, diversos tipos, visto que, na prática, torna-se muitas vêzes difícil separá-los. Foram registrados 6 casos de linfangiomas e, com um ou dois casos, outras anomalias.

RESUMOS E CONCLUSÕES

E' analisada a freqüência das genodermatoses e das anomalis congenitas, em um serviço de dermatologia. Em um total de 23.000 casos dermatológicos, 288 tinham procurado o serviço por uma genodermatose ou anomalia cutânea, o que dá a freqüência de 1,25%. Dêsses 288, 118 casos (0,51%) eram de afecções nas quais o caráter genético era indiscutível, 40 casos (0,18%) eram de pacientes com afecções nas quais o papel da filiação genética ou a anomalia do desenvolvimento são discutíveis, e, finalmente, 130 pacientes (0,56%) apresentavam, como razão da matrícula no serviço, uma anomalia ou deformidade congenita. São referidos alguns detalhes a respeito dêstes casos, destacando-se, particularmente, a observação de dois casos de xeroderma pigmentosa em indivíduos da raça negra.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

A review of cases of Genodermatosis and Congenital Anomalies is presented. In 23.000 cases observed at the Dermatological Clinic of Hospital das Clínicas da Universidade de S. Paulo, 288 (1,25 per cent) were of Genodermatosis or Congenital anomalies. Of this total 118 instances (0,51 per cent) had diseases with clear genetical character, 40 cases (0,18 per cent) had diseases which both genetical character and congenital anomaly, and finaly 130 (0,56 per cent) patients had an anomaly of development. Some of the cases are analysed particularly two cases of Xeroderma pigmentosum in negros.

Endereço do autor: rua Tefé, 356 (São Paulo).

Um grupo de genodermatoses em relação com uma disvitaminose A

(Dermatoses geneto-distróficas)

Armin Niemeyer

Existe um grupo de genodermatoses caracterizado por ceratinização anormal da pele, isto é, hiperceratose, e algumas vezes, também, dis- e para-ceratose.

Hilário de Gouveia publicou, em 1883, que, da população rural brasileira, entre os caboclos dos cafezais, quem tinha cegueira noturna, tinha também, pele seca e áspera (e muito nos honra que a primeira publicação mundial neste sentido tenha sido brasileira). Bloch, em 1921, chamou a atenção para a pele seca das crianças com ceratomalácia. Mais tarde, tudo isto foi posto em relação com a falta de vitamina A na pele, começando a despertar a suspeita de que algumas genodermatoses deveriam estar em relação com uma disvitaminose A, justamente estas que estão ligadas a ceratinização anormal da pele.

Quais são os sintomas clínicos conhecidos da avitaminose A? Além da cegueira noturna, as manchas de Bitot na córnea, são justamente a xeroftalmia, a ceratinização das mucosas, a hiperceratose e a pele seca (xerodermia). Está de sobejo verificado, hoje, que a vitamina A é absolutamente necessária à ceratinização normal da pele.

Os estudos farmacológicos sôbre a vitamina A ainda estão em franco andamento. As formas em que existe na natureza, a sua absorção ao nivel dos intestinos, se é preciso a sua esterificação para que a absorção se processe, quais são as substância ou alimentos que a facilitam ou a entravam? Tudo isto não interessa, no momento, cabendo, apenas, realçar o lado clínico. As fórmulas químicas da vitamina A e das provitaminas A já são conhecidas, sendo a vitamina A, produzida, sintèticamente, desde 1948.

Convém saber, e isto é importante para o nosso estudo, que os depósitos da vitamina A no corpo são o fígado e a gordura celular subcutânea.

Em 1950, R.J. Williams criou o conceito das doenças geneto-distróficas. Assim, farei, na clasificação das genodermatoses, um novo grupo, o das genodermatoses distróficas ou dermatoses geneto-distróficas.

NOVA PROPOSTA DE CLASSIFICAÇÃO DAS GENODERMATOSES

Grupo A: angiomas (nevos vasculares).
Grupo B: nevos pigmentários e conjuntivos.
Grupo C: genodermatoses distróficas.
Grupo D: ecto-neurodisplasias conjuntivas.
Grupo E: genodermatoses bolhosas.
Grupo F: anomalias congênitas dos dentes e dos anexos da pele (cabelos, unhas, glândulas sebáceas e glândulas sudoríparas).
(Aqui entram a maioria das aolasias e hipoplasias).
Grupo G: outros defeitos ectodérmicos congênitos.
Grupo H: Edemas hereditários.

Grupo C: GENODERMATOSES DISTRÓFICAS

1: xerodermia.
2: frinoderma.
3: ictiose.
4: moléstia de Darier.
5: poroceratose de Mibelli.
6: xeroderma pigmentoso.
7: doença de Meleda.
8: hiperceratose hereditária palmo-plantar.

AVITAMINOSES A CUTANEAS NÃO HEREDITÁRIAS

9: pitiríase rubra pilar.
10: ceratose pilar (espinulosismo).

Griesemer, Frazier e Blank, na revista Medicina de Setembro de 1953, publicaram importante artigo sôbre as "Influências da nutrição na fisiologia da pele. Observações sôbre o metabolismo da vitamina A", do qual transcrevemos o seguinte (fls. 315):

"Quanto à patogênese destas dermatoses que são definidas por uma ceratinização epidérmica acessiva (e anormal), pode-se estar tentado a tirar diversas conclusões. Não há mais dúvida que elas estão ligadas à questão da vitamina A, mas somos de opinião que não é só por falta de absorção desta, pois outras evidências de deficiência da vitamina A, como a xeroftalmia, a cegueira noturna, ou a metaplasia de outras estruturas epiteliais, usualmente, não estão associadas a estas dermatoses. A tendência familiar está em geral, presente. Assim, somos mais inclinados, nestas dermatoses, a concluir que há uma ausência genética ou, pelo menos, deficiência na epiderme de certas enzimas ou outras substâncias (catalíticas) ainda desconhecidas, o que dá à pele a inhabilidade de utilizar (corretamente) a

---

As palavras entre parênteses são do autor do presente trabalho.

quantidade de vitamina A disponivel para as suas necessidades metabólicas, e, assim, a pele necessitaria de quantidades muito maiores (e mesmo colossais) de vitamina A para poder utilizá-la. Em todo o caso, nestas moléstias a pele é pelo menos mais sensível à sua falta do que nos indivíduos normais".

Mais adiante, os mesmos autores dizem: "Uma terceira possibilidade para explicar êstes distúrbios da ceratinização poderia ser a destruição grandemente aumentada de vitamina A em alguma parte do corpo. Perturbações hepáticas de natureza ainda não definida e hormônios sexuais (anômalos) são possíveis fatores de modificação do metabolismo da vitamina A, podendo haver, assim, além de má absorção, distúrbios na sua libertação".

Os mesmos autores, que trabalham no Massachusetts Hospital de Boston, encontraram na moléstia de Darier e na ictiose, além de níveis baixos de vitamina A, no plasma, os testes de tolerância à vitamina A grandemente aumentados. Fizeram estes mesmos testes no acne e na psoríase, onde encontraram níveis plasmáticos normais de vitamina A e testes de tolerância normais. Estudam, ainda, os efeitos da hipervitaminose A em crianças, e o aumento da absorção de vitamina A nos recemnascidos, com a administração simultânea de um agente dispersor (tôdas estas pesquisas são perspectivas para novas descobertas futuras).

Examinemos, agora, cada uma das dermatoses geneto-distróficas em particular:

I — *Xerodermia generalizada.*

Comecemos definindo os têrmos: asteatose é a ausência congênita ou displasia congênita das glândulas sebáceas.

Xerodermia é a secura da pele, em geral congênita.

Não trataremos, aqui, da secura da pele dos velhos, que, na sua essência, é uma atrofia senil da pele e das glândulas anexas.

A xerodermia congênita discreta é muito mais frequente do que, em geral, se pensa, existindo em certas raças e certas famílias. E' o contrário da seborréia, outra tendência congênita, que, também, é muito pronunciada em certas raças e certas famílias.

As peles com xerodermia, mesmo discreta, são muito sujeitas a prurídos, urticárias e outras alergias. Talvez seja esta a razão porque certas alergias crônicas respondem ao tratamento pela vitamina A, e também certos eczemas infantis.

E' sabido por todos que a xerodermia melhora com a vitamina A em uso interno e local. Êste ponto não precisa discussão. O que quero chamar a atenção, porém, é que os produtos, sintéticos são dez vezes mais ativos que os naturais, e que, o corpo elabora o que lhe é fornecido por injeção, ao passo que, quando fornecido por via oral, às vezes, não é absorvido e parte é eliminada intacta pelas fezes.

Conforme Lehman e Rappaport (J.A.M.A. — 1940) o *LIQUEN ESPINULOSO* de Crooker é idêntico à xerodermia, tendo a mesma causa: avitaminose A.

2 — *Frinoderma*

Alguns autores confundem os dois têrmos: xerodermia e frinoderma. Infelizmente Lever assim o faz em sua conhecida histopatologia cutânea, mesma na edição de 1954.

Frinoderma etimològicamente quer dizer: "Pele de sapo", e deve-se reservar êste termo para os casos graves de pele seca, que só aparecem em certas zonas do universo, onde a população está sujeita a gravíssimas deficiências nutritivas unilaterais, como em certas partes da Ásia. Aliás, o frinoderma foi descrito, pela primeira vez, no Brasil, em 1883, por Hilario de Gouveia, dando-o como existente entre os caboclos das plantações de café.

O frinoderma é muito acessível à terapêutica pela vitamina A. Já em 1940, Steffens, Baer e Sheard verificaram e publicaram no Am. Journal of Ophtalmology, que, quando se supre o paciente de frinoderma com quantidade adequada de vitamina A, há uma considerável melhora clínica e histológica das lesões e uma regeneração dos apêndices cutâneos. Os casos de frinoderma estão mesmo desaparecendo ràpidamente da superfície do globo, pois a ONU e os governos estão cuidando mais da nutrição das populações miseráveis, mesmo nos confins perdidos da Ásia e da Indonésia.

3 — *Ictiose hereditária*

Há evidência de distúrbios do metabolismo da vitamina A na ictiose. Isto está firmemente estabelecido. Entretanto, esta acepção se baseia mais em fatos clínicos, porque há poucos estudos experimentais a respeito desta moléstia, a não ser os de Leitner e Griesemer sôbre o aumento da dose de tolerância da vitamina A na ictiose. Os níveis plasmáticos de vitamina A são muito inconstantes, ás vezes baixos, às vezes não.

Obtive resultados extraordinários no tratamento de alguns casos de ictiose com a vitamina A sintética injetável (300.000 unidades por dia), associada à helioterapia intensa, fortes eritemas provocados pelo sol, luz ultravioleta ou melhor ainda a Sun-Lamp R.S., conforme artigo meu, publicado, em março de 1954, na revista O Hospital. Esta é a minha contribuição pessoal nesta comunicação sôbre certas genodermatoses.

Estes resultados rápidos, obtidos em poucas semanas, só se conseguem com a vitamina A sintética, e nunca com a natural, estando talvez aí a razão porque tantos autores falharam em suas tentativas anteriores. Além disso é preciso associar-se à helioterapia intensa, com doses fortes, seguidas de esfoliação da pele. Tenho trabalhado exclusivamente com o "Arovit", da Roche, a única vitamina A sintética obtenivel por enquanto no Brasil (nos Estados Unidos e na Europa existem outras marcas de vitamina A sintética).

Depois de ter enviado o meu artigo para publicação na revista "O Hospital", surgiu mais um caso interessantíssimo de ictiose, ainda não publicado. A afecção, muito desenvolvida nos membros e no

tronco, respeitando quase por completo o rosto e as mãos, vinha desde os primeiros anos de vida. Consegui fazer voltar a pele ao estado normal dentro de 3 semanas, um prazo quase inacreditável, com o mesmo tratamento de associação de vitamina A, sintética, injetada diàriamente, com fortes eritemas esfoliantes produzidos pela Sun-Lamp, desta vez ainda ajudando com algumas injeções de 1 mil microgramas de vitamina B 12. Vendo-se, assim, aparentemente curado, o cliente abandonou, por completo, o seu tratamento, e em dois meses estava com a sua ictiose, de novo, justamente às vésperas do seu casamento. Voltou ao tratamento, e, em 15 dias, conseguiu, novamente, pele lisa e de aspeto normal. O primeiro ciclo de tratamento foi em janeiro, dêste ano, e o segundo em abril. Consta-me que ainda não se casou, não o vimos mais, desde então. Tenho a impressão que êle terá que submeter-se, periòdicamente, a vitamina A e banhos de sol, para se manter normal. Será pois uma medicação substituitiva, antes que curativa.

O Prof. Miescher, de Zurick, é da mesma opinião, em artigo recente na "Revista Dermatológica". Êle consegue resultados admiráveis com um preparado novo de vitamina A hidrosolúvel, da Roche, ainda em fase experimental, tanto que ainda não recebeu denominação, dado em gotas (10 gotas por dia correspondem a 200.000 u.). Mas, dez semanas depois de parada a terapêutica, a ictiose está novamente instalada.

Entretanto, são vistos casos de ictiose, que, tendo os clientes conseguido dominar a sua moléstia, têm se conservado bons durante longos anos. Conheço casos curados com óleo de capivara, em uso interno e externo, e isto no tempo em que nem se conhecia a existência da vitamina A. O óleo de capivara é riquíssimo em vitamina A, e também, em ácidos graxos essenciais.

Bloquiaux, nos "Archives belges de Dermatologie", comunica o caso de um jovem que desde os 6 meses de idade sofria de uma *Eritrodermia ictiosiforme congênita*, e que êle conseguiu curar com vitamina A por via oral, 100.000 u. diárias, permanecendo pequenos restos da moléstia na zona umbelical.

4 — *Doença de Darier*

A psorospermose folicular de Darier (disqueratose de Darier) é justamente de tôdas as genodermatoses aquela na qual a questão da avitaminose A é mais frequentemente citada.

Depois que Leiner, no British Journal of Dermatology, em 1947, estudou a origem genética da doença de Darier, o mesmo Leiner, em 1951, no British Medical Journal, descreve 9 pacientes com esta moléstia, nos quais o índice inicial de vitamina A no plasma era anormalmente baixo e que melhoraram com elevados doses de vitamina A. Acha êle que o índice da vitamina A, no plasma, está num grau inversamente proporcional à extensão da lesão hepática, com distúrbios na absorção e libertação da vitamina A, e que estes distúrbios tiveram início no desenvolvimento embrionário.

Todos os autores e livros modernos são concordes com a eficácia da vitamina A na doença de Darier. A vitamina A é aproveitável, também, em uso local. Alguns acham vantagem em associá-la à nicotinamida.

Na moléstia de Hailey e Hailey, ou *Epidermólise bolhosa distrófica*, genodermatose bolhosa que clìnicamente está relacionada com a epidermólise bolhosa, mas que histològicamente lembra a moléstia de Darier (disceratose), vários autores tiveram sucesso com a vitamina A, conforme descreve Leitpold no seu esplêndido artigo sôbre vitaminas em dermatologia, na revista alemã Der Hautarzt, em 1950.

Num caso que tive, aqui, em Pôrto Alegre, e que ainda não foi publicado, consegui, em uma criança de um ano, o desaparecimento mais ou menos completo das bôlhas com a cortisone (1/4 de comprimido, 2 vezes ao dia, depois 1/2 comprimido) e localmente uma lama sulfurosa de Mato Grosso. As lesões distróficas melhoraram grandemente com a vitamina A (100.000 u. 3 vêzes por semana). Até as cicatrizes melhoraram. Melhorou, ainda, uma atrofia do membro inferior esquerdo, acompanhada de pé torto.

5 — *Poroceratose de Mibelli*

Na poroceratose de Mibelli, ou melhor dito para-ceratose de Mibelli, o papel da vitamina A é menos claro. Clovis Bopp, na sua recente tese sôbre êste assunto, defendido na Faculdade de Medicina de Pôrto Alegre, para a obtenção do grau de livre-docência, traz um histórico completo dos autores que trataram dêste assunto. Há alguma interferência da vitamina A, ou pelo menos deve haver. Mas teràpêuticamente ela não é muito efetiva. Em alguns casos proporciona alguma melhora, em outros falha.

O tratamento específico da poroceratose de Mibelli é pela neve carbônica, como já demonstrei, em 1934, quando descreví o primeiro caso poroceratose publicado no Brasil. Poucas aplicações bastam para a cura definitiva. Se, porém, aparecer um novo caso de poroceratose a tratar, darei, sempre, como medicação complementar, a vitamina A sintética, com a qual Clovis Bopp, conseguiu, em alguns casos, resultados bem apreciáveis. E Clovis Bopp, na sua tese, em 16 casos que conseguiu colecionar, traz a relação, com a árvore genealógica completa, de 5 casos em uma família e de 10 casos em outra. Aliás, ninguém mais duvida que ela seja uma genodermatose. As dosagens de vitamina A no sangue, feitas nesta tese pelo Dr. Ernesto Schmitt, do D.E.S., deram em unidades internacionais por 100 cm3, os seguintes resultados expressos em jejum, 5 horas depois e 7 horas depois da ingestão de 250.000 u. de vitamina A:

Obs. N.º					
Obs. N.º 1:	— 106	5 hs:	— 286	7 hs:	— 201.
" 2:	— 94	" "	— 571	" "	— 556
" 6:	— 56	" "	— 55	" "	— 58.
" 8:	— 106	" "	— 243	" "	— 210.
" 15:	— 130	" "	— 237	" "	— 221
" 16:	— 78.				

Como vemos, não se podem tirar grandes conclusões do nível plasmático da vitamina A, nesta moléstia. Considerando um nível de 100 unidades por 100 cm3 suficiente, ou normal, 3 tinham nível superior a êste antes da ingestão de vitamina A, e 3 nível abaixo. Dos 5 casos estudados que receberam vitamina A, 1 não absorveu, 3 tiveram aumento sensível do nível, e 1 aumento extraordinário. Em 3 dos casos o nível durou, em 1 caso teve logo queda acentuada. O nível de vitamina A no sangue, assim, pode dar-nos, algumas vezes, indicação preciosa, quando o nível é baixo. Não é, porém, concludente, nem pode ser, porque êle não nos dá a quantidade de vitamina A depositada no fígado e no tecido celular gorduroso subcutâneo.

6 — *Xeroderma pigmentoso*

O mecanismo, nesta caso, é caracterizado por uma hipersensibilidade inata à luz. Até que ponto o metabolismo da vitamina A tem influência, ainda não se sabe. Ainda não foi estudado. Entretanto, diversos autores modernos estão concordes em aceitar a bôa influência terapêutica das pomadas de vitamina A. Com as pomadas de vitamina A, auxiliadas com pomadas protetoras à luz, obtêm-se, hoje, sobrevivências muito mais longas, pois até há pouco o prazo máximo de vida era de 20 anos.

Será esta uma ação específica da vitamina A? — Feldstein, no Journal des Praticiens, em 1938, verificou que a vitamina A pode ser fàcilmente absorvida pelos tecidos com os quais ela está em contato. Obtem-se assim uma hipervitaminose local, que exerce a cicatrização e combate a infecção, exaltando a reação de defesa do organismo. O mecanismo, seria, pois, por ação geral cicatrizante da vitamina A, tanto que ela é muito usada para a cicatrização das úlceras tórpidas em geral.

7 — *Doença de Meleda*

Êste é um processo exquisito de ceratinização anormal da pele das palmas e das plantas, existente em certas famílias, ficando, as palmas das mãos e das plantas dos pés, com o aspeto e a consistência de queijo.

Não se conhece ainda o mecanismo desta exdrúxula moléstia, nem até que ponto tem interferência a vitamina A. As tentativas de terapêutica por esta vitamina não têm dado grande resultado. Em um caso de 2 irmãs apresentadas, aqui, em Pôrto Alegre, na nossa Sociedade, pelo Dr. Nalley Marques, há vários anos, fiz uma tentativa de radioterapia em longa série, mas as pacientes não tiveram perseverança para terminá-la. A ação da vitamina A tinha sido nula, mas, também naquela época não possuíamos os preparados sintéticos, que deveriam ser experimentados nesta moléstia, em grandes doses e por longo espaço de tempo.

8 — *Hiperceratose hereditária palmo-plantar*

Quando a hiperceratose palmo-plantar não é hereditária, e ocorre nas mulheres durante a menopausa, é decisiva a ação dos estrogénios sintéticos. E' maravilhoso verificar como, às vêzes, estas hiperceratoses desaparecem em poucas semanas, com alguns comprimidos de estilbestrol. Daí, surgir, a idéia de empregar os mesmos hormônios na hiperceratose palmo-plantar hereditária. Porém, neste caso, os hormônios naturais e sintéticos falham: o mecanismo é outro.

Um autor italiano pretendeu ter obtido, recentemente, após vantagens iniciais com a vitamina A, a cura completa de um caso, com doses elevadas de testosterona.

Jofre Marcondes de Rezende, na Revista Arquivos Clínicos, descreveu um caso curado em 12 semanas com propionato de testosterona, injetando 25 mg, 2 vêzes por semana, artigo êste citado no Year Book of Dermatology, de 1950.

Tive oportunidade de curar uma hiperceratose, que vinha desde o bêrço, num colono das ilhas fronteiras de Pôrto Alegre, o qual na idade madura, chegou a não poder mais calçar sapatos, e, por fim, nem tamancos, tendo dificuldade até de manter-se em pé. O tratamento foi de grande número de injeções de vitamina A sintética (300.000 u. por dia) durante muitos meses, auxiliado, também, por muita radioterapia, neve carbônica e decapagem mecânica. Deve fazer uns 4 anos que não mais vi êste cliente e acredito que êle esteja continuando bem, senão teria voltado a consulta. Neste caso empreguei, também, alguma testosterona.

Aliás, a interferência da vitamina A com os hormônios é muito grande, tendo ação frenadora sôbre uns, e potencializadora sôbre outros, principalmente em suas relações com os hormônios sexuais. Notei, nos meus clientes, que a hipervitaminose A terapêutica dá impotência temporária nos machos, e acalma a excitação genésica e a histeria nas fêmeas. Importantes são as suas relações com a glândula tireoide. Parece que as substâncias tireoideas estimulam a libertação da vitamina A, porém, no hipertiroidismo verifica-se grande baixa da vitamina A. Além disso, a vitamina A possui ação frenadora sôbre a glândula tireoide. Tudo isto merece, ainda, grandes estudos experimentais.

9 — *Pitiríase rubra pilar*

Outra moléstia na qual a questão de avitaminose A foi bastante estudada.

Já Brunsting e Shard chamaram a atenção, em 1941, que, nos casos de piritíase rubra pilar, havia uma falta de adaptação no escuro. Leitner e Ford, em 1947, descreveram 3 casos com P.R.P., com nível de vitamina A muito baixo no plasma, curados com grandes doses de vitamina A. Ocorria, ainda, outro fato interessante. Cada vez que havia recaídas, estas eram acompanhadas por grande queda no nível de vitamina A no sangue. Assim, no caso de um homem,

houve queda brusca, de 450 u. para 80 u. por 100 cm3, precedendo uma forte recaída. No caso de uma senhora, as quedas acompanhadas de recaídas, davam-se durante as menstruações e na gravidez.

Vê-se, pois, a influência ovariana. Por outro lado, os franceses, há muito tempo, estão chamando a atenção sôbre o terreno tuberculínico nesta moléstia. Ascari e outros, em 1949, na Rev. Argentina de Dermatosifilologia, encontraram, nesta moléstia, uma protidemia muito baixa, e melhoraram os seus casos com injeções de plasma.

Não é clássico considerar a pitiríase rubra pilar uma genodermatose. Eu mesmo, na minha dermatologia a classifico entre os líquens, cap. n.º 23, das dermatoses papulosas. As definições da Comissão Brasileira no Congresso Ibero-Americano iniciam-se assim: "Dermatose de causa desconhecida". Porém, todos os autores são concordes em que ela pode aparecer em vários membros da mesma família, e Touraine, em 1932, já descreveu 7 casos na mesma família.

Os casos ocorrem, geralmente, entre 12 e 35 anos, mas podem ocorrer antes ou depois. A moléstia dura anos e às vêzes a vida inteira, e quando é curada, são frequentes as recaídas. Coloco-a, pois, aqui, ao lado das outras genodermatoses distróficas, apesar dela não ser considerada uma genodermatose.

A minha opinião é que a conjunção dêstes diversos fatores, junto com a tendência hereditária e o baixo nível de vitamina A, pode provocar o aparecimento da pitiríase rubra pilar. Os fenômenos inflamatórios, sob a forma de placas eritematosas endurecidas, constituem reação hiperérgica do organismo contra a hiperceratose folicular, o que explicaria os bons efeitos iniciais dos antihistamínicos em uso sistêmico e local, e, também, os bons efeitos observados, por diversos autores, com a cortisone.

Num caso de P.R.P. que tive neste ano, de 1954, falharam os antihistamínicos e a cortisone. A paciente estava melhorando com radioterapia, Sun-Lamp e vitamina A. A cliente é do interior do Estado devendo ter voltado, para submeter-se a diversos exames de laboratório, porém, não apareceu, por enquanto. Provàvelmente voltará nas férias escolares, quando pretendo mandar proceder a diversas dosagens de proteínas e vitamina A no sangue.

10 — *Ceratose pilar (espinulosismo)*

Ninguém mais duvida que esta afecção seja devida a uma hipovitaminose A. A prova consiste na eficácia da vitamina A, em uso interno e local, o que pode ser controlado diàriamente na clínica, não se devendo esquecer as pomadas de vitamina A, das quais temos algumas muito boas, no Brasil.

O espinulosismo é classificado entre as moléstias não hereditárias. Entretanto, existe em certas famílias. Por isso, achei melhor incluí-lo neste trabalho, apesar dêle não ser genodermatose obrigatória, e sim adquirido em qualquer época de vida, principalmente na juventude, logo depois da puberdade.

Terminado o exame do que se conhece, atualmente, sôbre a causa íntima ou principal das *dermatoses geneto-distróficas estudadas*, sua relação com a vitamina A, e antes de chegarmos as conclusões finais, devo falar, ainda, sôbre outro ponto interessante. Em quase tôdas as observações clínicas de genodermatoses distróficas lêm-se comentários assim: perturbações psíquicas desde a infância, debilidade mental, etc. Tenho notado, em todos os meus pacientes de ictiose e xerodermia, pelo menos, alterações da personalidade, às vêzes bastante pronunciadas. Clovis Bopp em sua tese sôbre poroceratose de Mibelli verifica que a maioria de seus 16 pacientes tem sinais de deficiência mental. E assim, pela concomitância ainda de outras lesões, Touraine, na França, quer classificar as genodermatoses distróficas entre as *ecto-neuro-dermatoses congênitas*. Minha opinião é que quem apresenta uma perturbação hereditária, também, com facilidade, apresenta outra, e sendo originários do mesmo ectoderma, pele e sistema nervoso sempre estiveram em íntima conecção. Acho que se deve reservar o título ecto-neuro-dermatoses congênitas para as chamadas facodermatoses verdadeiras, como a moléstia de Recklinghausen, etc.

De tudo que vimos, pois, conclue-se que êste grupo de afecções que denominamos dermatoses geneto-distróficas, ainda deve permanecer no quadro das genodermatoses, não podendo ser enquadrado, ainda, no capítulo das avitaminoses, apesar de estar evidentemente relacionado com avitaminose A ou, pelo menos, com uma disvitaminose A, porque o fator genético (hereditário, familiar ou pelo menos congênito) é o preponderante, e a avitaminose A nunca é pura e sempre associada a outras disfunções.

Temos a confirmação disso pela terapêutica, que nas diversas afecções estudadas, também, deve ser diversamente associada (neve carbônica, radioterapia, helioterapia, vitaminas, proteínas, etc.). Em todos os casos devemos proporcionar a vitamina A sintética, em grandes doses e por espaço suficiente, por via parenteral, auxiliado pela vitamina A natural, por via oral, e por uma alimentação rica em vitaminas naturais, e, também, em provitamina A.

Ainda se conhece muito pouco sôbre da ceratinização normal da pele. Devem haver reações químicas celulares, em cadeia, onde intervêm várias vitaminas, enzimas e ácidos graxos não saturados. Um dos elos é, sem dúvida, a vitamina A. A vitaminologia, no dizer dos autores suiços, é um taboleiro de damas, que exige colaboração. Direi quanto à ceratinização normal da pele, que é um taboleiro de xadrez, no qual, entre as diversas figuras, a vitamina A é a rainha.

A minha maior contribuição pessoal neste assunto é o extraordinário sucesso obtido, na ictiose, com a combinação da vitamina A sintética e a helioterapia intensa. A ação da helioterapia se explicaria pela maior libertação, pelo fígado, da vitamina A, aí depositada, e melhor aproveitamento da vitamina A disponível no tecido celular cutâneo, tudo isso provocado pelo eritema intenso da pele. Por outro lado, a esfoliação, consecutiva ao eritema, elimina automàticamente a pele velha, sêca, e permite, assim, formação, em baixo, de uma cutis nova,

normal e macia, auxiliada pela grande quantidade de vitamina A sintética.

Quanto à dosagem da vitamina A no sangue, o seu valor é muito discutido, encontrando-se, às vêzes, valores bastante altos antes de qualquer terapêutica, e, assim mesmo, não deixa de ser efetiva a vitamina A sintética, como vimos no decorrer dêste trabalho. Quero, porém, continuar no estudo dêste ponto, mandando fazer em série dosagens, em grupo em clientes das mais diferentes dermatoses. Nesta oportunidade, o tempo foi muito exíguo e muitos poucos, os clientes disponíveis.

Os outros processos de pesquisa do metabolismo da vitamina A que possuimos, no momento, são muito deficientes: a medida fotométrica da cegueira noturna, a espectroscopia, a coloração em azul de tecidos, contendo a vitamina A, com um certo reativo. Diz Griesemer, no seu recente artigo na revista Medicine: alguma luz certamente nos virá com os estudos da síntese das proteinas pelos aminoácidos e vitaminas marcadas com os indicadores radioatômicos ("tracers") nas culturas de tecido de células epidérmicas.

Declarou, hoje, o Prof. Aguiar Pupo que um dos característicos das genodermatoses é a sua incurabilidade. Estamos começando a arrancar alguma cousa desta incurabilidade.

Apresento os meus agradecimentos ao Prof. Miescher, de Zurich, e às firmas Roche e Ciba pelo grande número de indicações bibliográficas, separatas e fotocópias enviadas.

RESUMO

Um grupo de genodermatoses, caracterizado, essencialmente, por formações de ceratinização anormal da pele (hiperceratose, e, às vezes, dis- e paraceratose), é reunido sob a denominação de genodermatoses distróficas (ou dermatoses geneto-distróficas), e está evidentemente ligado, à questão da disvitaminose A. O autor estuda 8 genodermatoses: 1) a xerodermia; 2) o frinoderma; 3) a ictiose; 4) o morbus Darier; 5) a poroceratose de Mibelli; 6) o xeroderma pigmentoso; 7) a doença de Meleda; 8) a hiperceratose palmoplantar hereditária e mais duas avitaminoses A, cutâneas, que valem por não hereditárias: 9) pitiríase rubra pilar; e 10) ceratose pilar (espinulosismo), — em suas, maiores ou menores, relações com o metabolismo da vitamina A conhecidas, até hoje, para cada uma: pesquisas experimentais, clínica e a terapêutica.

A sua maior contribuição pessoal é constituida pelos excelentes resultados obtidos na ictiose com a combinação da vitamina A sintética e a helioterapia intensa. Cita, também os recentes sucessos de Miesher, da Suiça, na ictiose, com um preparado novo de vitamina A hidrosolúvel, por via oral. E' da mesma opinião de Miescher, que a terapêutica pela vitamina A é mais substituitiva do que curativa, porque, cessada a terapêutica, encontramos recidivas. E assim, propõe uma terapêutica sempre associada a outros processos.

Os processos de pesquisa do metabolismo da vitamina A que possuimos, na hora atual, são muito deficientes, e os nossos conhecimentos sôbre a ceratinização normal e patológica da pele ainda estão no início: vitamina A, vitamina B6, vitamina B2, vitamina B12, ácidos graxos essenciais, enzimas, etc. Deve haver reações químicas celulares em cadeia, exigindo colaboração. O autor compara os diversos elementos da ceratinização da pele a um tabo-

leiro de xadrez, no qual, entre as diversas figuras, a vitamina A talvez seja a "rainha".

Externa, por fim, a esperança de se conseguir, afinal, a curabilidade de algumas destas genodermatoses pela vitamina A sintética, outras vitaminas, enzimas e outros produtos ainda a serem descobertos, que possam interferir suficientemente, no metabolismo normal e patológico da pele.

BIBLIOGRAFIA SÔBRE VITAMINA A EM GENODERMATOSES

Hilário de Gouveia. Contribuição ao estudo da hemeralopia e da xeroftalmia por vicios da nutrição. Van Graefes Arch. Ophtalm., 29:167,1883.

D.E. Bloch. Dry Skin in Keratomalacia. J. Hygiene (Cambridge), 19:283, 1921.

H.C., Mann. Spec. Rep. Serv. Med. Council, London, n.º 105, 1926.

T. Moore. Vitamina A Reserves in Adult Human Beings in Health and Disease. Biochemistry J., 31:155,1937.

J. de Arruda. Epitelioses e Avitaminose A. Trab. apresentado ao 3.º Congresso de Oftalmologia, Belo Horizonte. Revista Medicos, 35(dez.),1939.

H. Popper. Histologic Distribution of Vitamin A in human organs under normal and under pathological conditions. Arch. Path., 31:76,1941.

Brunsting & Sheard. Dark Adaptation in Pityriasis rubra pilaris. Arch. dermat. & syph., 43:42,1941.

Peck, Chargin, Sobotka. Darier's Disease (Vit. A). Arch. dermat. & syph., 43:333,1941.

Peck, Chargin. Pityriasis rubra pilaris. Arch. dermat. & syph., 44:722,1941.

Peck, etc. Linking the Pathogenesis of M. Darier with some disturbance of V.A. metabolism. Arch. dermat. & syph., 43:229,1942.

Peck. Keratosis follicularis (Darier's Dis.) treated with Vitamin A. Arch. dermat. & syph., 45:833,1942.

Rapaport. (In Conclusion believes that Ichtiosis is fundamentally due to some hereditary disturbance of Vit. A metabolism which interferes with its utilisation). J. Pediat., 21:733,1942.

Straumfjord. Follicular Hyperkeratosis treatment with vitamin A. Distribution of the lesions on the pressure areas. Northwest Med., 41:229,1942.

S.W. Clausen. The Absorption of vitamin A and its Storage in the Tissues. The Harvey Lectures, 199:1942,1943.

Popper, Steigman, Zeviny. On the variations of plasma vitamin A level after administration of large doses of vitamin A in liver diseases. J. Clin. Investig., 13,1943.

Frazier. Variations in cutaneous manifestations of vitamin A deficiency from infancy to puberty. Arch. dermat. & syph., 48:1,1943.

Peck, etc. Vitamin A studies in cases of Keratosis follicularis. Arch. dermat. & syph., 48:17,1943.

Peck, etc. Vitamin A studies in cases of Ichtyosis. Arch. dermat. & syph., 48:32,1943.

F.H. Moult. Histopathology of rat skin in avitaminosis A. Arch. dermat. & syph., 47:768,1943.

Popper & Steigmenn. The clinical significance of the plasma vitamin A. J.A.M.A., 123:1108,1943.

H. Popper. Distribution of vitamin A in tissues as visualised by fluorescence microscopy. Physiol. Rev., 24:205,1944.

Cornbleet, Popper, Steigmenn. Blood vitamin A and cutaneos diseases. Arch. dermat. & syph., 49:103,1944.

P. Fasal. Clinical manifestations of vitamin A deficiencies as observed in Federated Malay States. Arch. dermat. & syph., 50:160,1944. Resumo no Year Book Dermatol., 210,1944.

Ruch, Brunsting, Oesterberg. Use of vitamin tolerance test in certain cases of dermatologic disorders. Proc. Staff Meat. Mayo Clin., 21,1946.

No livro de Urbach. Skin diseases and nutrition and metabolism, 152:164, 1946.

Sobel, etc. Serum levels of vitamin A in children. Am. J. Dis. Children, 73,1947.

Lewis, etc. Comparative absorption, excretion and storage of oily and aquos preparations of vitamin A. Am. J. Pediatr., 31,1947.

Leitner, Ford. Vitamin A and pityriasis rubra pilaris with comment about genetics. Brit. J. Dermat., 59:407,1947.

No livro de Mac Kenna. Modern Trends in Dermatology, 72-82, 1948.

Bloquiaux. La vitamin A en dermatologie. Arch. belges de dermat. et syph., 4:251,1948.

M.H.Jaeger. Dyskeratose folliculaire (Maladie de Darier) Rev. Méd. Suisse Rom., 68:250,1948.

Leitner & Moore. Vitamin A in Darieres diseases. Brit. J. Dermat. 6:41, 1948.

G. Lissia. La malattia di Darier nei suo rapporti con la vitamina A. Rass. med. sarda., 50-supl.n.º3-165,1948.

Caccialanza & Vaccari. Metabolismo de la vit. A e del carotene negli ittiosici. XXXVI Riunione italiana di dermatologia e sif., Roma, (maio),1948.

Caccialanza & Vaccari. Axeroftolo e colina negli ittiosici. Acta vitaminologica, 3:247,1949.

Conejo Mir & Rodriguez Moreno. Tratamiento de Ictiosis com la vitamina A. Actas Dermatologicas, 40:551,1949.

(Edit.). Keratosis pilaris treated with vitamin A and Lecithin doses. Arch. dermat. & syph., 60:441,1949.

Studer & Frey. Ueber Hautveranderungen der Ratte nach grossen oralen dosen von vitamin A. Schw.Med.Wschr., 79:382,1949.

R.J. Williams, Beerstecher & Berry. The concept of genetotrophic diseases. Lancet, 1:287,1950.

Hoffmann, Schneider. Quamo. The sex difference in vitamin A metabolism. J. Invest. Dermat., 15:409,1950.

Week, Sevigne. Vitamin utilisation studies. J. Nutrition, 40,1950.

Mescon & Flesh. Adaptation of Bennet's Sulfhydril Staining Method., J. Nat. Cancer Inst., 10:1370,1950.

J. Marcondes de Rezende. Hiperceratose congênita palmoplantar. Seu tratamento com o propionato de testosterona. Arquivos clínicos. 5:3,1950. (Resumo no Year Book Dermat., 390,1953-1954).

Forter & Brunauer. Liver function in Darier's Disease and Pityriasis rubra pilaris. Brit. J. Dermat., 61:277,1949. (Ref. Nutr. Abstr. & Rev., 4:891,1950).

R. Leclerc. Quelques indications dermatologiques de la vitamine A. Gaz. Médicale, 57:1295,1950.

Rees & Hamlin. Darier's Disease. Arch. dermat. & syph., 62:732,1950.

Rostengerb & Siskind. Keratosis follicularis. Arch. dermat. & syph., 61:135,1950.

G. Veltman. Zur Behandlung von Keratosen mit hohen dosen vitamin A. Der Hautarzt, 1:495,1950.

W. Leitpold. Vitaminbehandlung in der dermatologie. Der Hautarzt, 1:386, 1950.

D.A. Leitner. The clinical signs of vitamin A deficiency. Brit. Med. J., 1:1110,1951.

(Edit.). Generalised Miliaria rubra associated with abnormal vitamin A deficiency (Mentioned tolerance test sec. Brunsting). Arch. D.S., 64:428,1951.

Leclerc. La vitamine A en dermatologie. Ann. de dermat. & syph., 78:173,1951.

Sebella, Bern, Kayn. Effect of locally applied vitamin A and estrogen on rat dermatitis. Proc. Exp. Biol. Med., 76:499,1951.

de Graciansky, P. & Corone, P. Maladie de Darier très étendue, considérablement améliorée par l'administration de vitamine A synthétique. Bull. dermat. & syph., 85:283,1951.

J.P. Devemy. Contribution clinique et térapeutique à l'étude de la maladie de Darier-son traitement par la vitamine A. Paris, 1951.

Grupper, Ch. & Bernard, M. Maladie de Darier très améliorée par la vitamine A synthétique. Bull. dermat. & syph., 87:285,1951.

Jürgens, R. Zur wirkung von synthetischen vitamin A. Arzneimittel-Forschung, 3:119,1951.

Roux, J. & Charbonnier, A. Maladie de Darier très améliorée par la vitamine A à hautes doses et l'acide trichloroacétique. Bull. soc. franc. de dermat. et syph., 58:311,1951.

A.P. Porter. Vitamin A in some congenital anomalies of the skin. Brit. J. Dermat., 63:123,1951.

Weitzel & Nast. Lokale Anwendung mittlerer Fettsäuren susammen mit vitamin A. Derm. Wochenschr., 124:1025,1951.

Sulzberger e Lazar. Keratosis pilaris due to hipervitaminosis A. J.A.M.A., 146:788,1951.

P. Flesh. Inhibition of keratin formation with unsaturated compounds. J. Invest. Demat., 21:421,1952.

Studer & Frey. Wirkung von Cortisone auf die ruhende und die mit der vitamine A oder testosteronpropionat fur proliferation gebrachte epidermis der ratte. Dermatologica, 1952.

A. Duske. Behandlung von Hautkrankheiten mit hohen dosen vitamin A. Aerztl. Praxis, 4:47,1952.

J. Grandbois. Darier's disease. Canad. Ass. Med. J., 67:152,1952.

M.J. Tye. Treatment of Darier's dis. Arch. dermat. & syph., 66:618,1952.

(Edit.). Ichtyosis. Response to vitamin A therapy. Arch. dermat. & syph., 65:371,1952.

E. Langer. Allgemeinbehandlung in der Dermatologie. Die Therapie-Woche, 6:247,1952.

C.W. Lorenz. Ichtyosis congenita. Der Landarzt, 28:213,1952.

E. Maes. Erythrodermie ichthyosiforme avec epidermolyse bulleuse. Arch. belges de dermat. et syph., 8:304,1952.

H. Thiers. Intérêt de l'association de la vitamin A sinthétique et de petites doses d'arsenic dans les états seborrhéiques, les nevrodermites avec asthme et dans certains psoriasis. Bull. soc. franç. de dermat. et syph., 5:479,1952.

P. Flesch. Studies on the mode of action of vitamin A. J. Invest. Darmat., 21:421,1953.

Fell & Mellanby. Metaplasia produced in culture of chick ectoderm by high vitamin A. Am. J. Physiol., 119:470,1953.

G.B. Mitcell-Heggs. Dyskeratosis follicularis (Darier). Derm. Wochenschr., 843,1953.

Fölsch & Heinecke. Die vitamin A Behandlung bei Ichthyosis congenita. Derm. Wochenschr., 564,1953.

H. Götz. Ichthyosis congenita (Frage und Antwort). Münch. Med. Wochenschr., 12:351,1953.

J. T. Ingram. The Treatment of Eczema. Lancet, 2:149,1953.

L. Forman. Keratose pilaire (et vit. A). Bull. soc. franç. de dermat. et syph., 3:192,1954.

G. Miescher. Die Behandlung der Ichthyosis mit vit. A. Dermatologica, 108:300,1954.

A. Niemeyer. Ictiose e seu tratamento pela vitamina A sintética. O Hospital, 46:317,1954.

Endereço do autor: rua Vigário José Inácio, 311 — 2.º (Pôrto Alegre)

Comentários — 1.ª Sessão

F. E. Rabello — Comenta, mais especialmente, os trabalhos de revisão geral do Dr. Sebastião Sampaio, de um lado, e do Dr. Niemeyer, por outro lado. Dentre as anotações que tomou, sôbre o grupo das queratoses, sublinha as seguintes: em sua Clínica (Drs. R. Jacintho e O. Serra, um caso cada um), foi estudada uma keratosis palmaris excêntrica senilis que não se vê descrita e identificada; igualmente (Dr. R. Jacintho) um caso de epidermolise bolhosa localizada cruris cum signo westphal, coisa que não pôde ver descrita salvo também em observação de Parkes Weber. Supõe, também, que ao Dr. Bopp, em sua excelente tese recente, cabe a identificação de uma forma de Mibelli, vista por Freund, em crianças pequenas, sem caráter familial. Sôbre a síndroma Bloch-Sulzberger, lembra que, em sua Clínica, desde muito adota o têrmo "incontinência pigmentária" para a banal alteração microscópica, sendo hoje de separar, com W. Jadassohn e Franceschetti, um tipo clássico, salpicado, e um tipo reticulado, bastante diferente. Do trabalho que está justamente apresentando aqui, consta um atento repertório semiológico, onde as manchas efelidóides são vistas em diferentes formas genodérmicas.

E. Drolhe da Costa — Desejando comentar o caso de urticária pigmentosa do Dr. Cid Lopes, felicita-o pelo seu interessante trabalho e menciona os casos da Clínica do Prof. Rabello. Os casos em adultos são raros e a estatística da mesma Clínica é de 5 casos — 2 em adultos e 3 em crianças, sendo que, no ano passado, teve ocasião de apresentar uma caso em criança de 4 anos, com lesões bolhosas de aspecto xantelasmóide.

Declara que, no adulto, encontrou aumento de colesterol no sangue.

N. Guimarães — Fêz duas anotações, acêrca de pontos sôbre os quais tece considerações. Inicialmente, pede ao Prof. Rabello esclarecimentos a propósito da associação de hiperqueratose com lesões anhumóides. Informa que, em sua Clínica, na Bahia, está sendo acompanhada uma paciente portadora de hiperqueratose palmo-plantar que, numa das últimas visitas ao Ambulatório, mostrou um nítido estrangulamento anhumóide do último pododáctilo; ora, isso lhe pareceu então uma simples coincidência, uma associação acidental da genodermatose com o ainhum. Agora, todavia, com os dados oferecidos pelo Prof. Rabello sôbre o problema, pergunta se êste achado autoriza a individualização de um tipo especial de ceratodermia congênita, ou se, ao contrário, é um achado que acidentalmente pode ocorrer em qualquer dos tipos já bem individualizados e descritos.

A segunda anotação que fêz, diz respeito aos trabalhos apresentados pelo Prof. Ramos e Silva e a um detalhe que à primeira vista poderia parecer sem importância, mas que, a seu ver, sugere interessantes perspectivas de ordem prática e de ordem teórica ou investigativa. E' o achado histopatológico de acentuada hipertrofia da camada lúcida nos seus casos de "Kneeckle-pads". Acontece que tem, em sua enfermaria, um curiosíssimo caso, ainda "pró-diagnose", de uma criança com processo de hiperqueratose, peri-orificial e das dobras inguinais, cujo exame anátomo-patológico mostrou, como dado mais impressionante, exatamente um extraordinário espessamento da camada lúcila. Esse fato o leva, então, a duas ordens de considerações: em primeiro lugar, a importância que pode ter a observação cuidadosa de certos pormenores histopatológicos, como auxílio para a classificação e diferenciação das genodermatoses. Ainda há pouco, o Prof. Rabello chamou a atenção para um aspecto curioso, o de áreas descoradas, áreas onde havia uma certa "cromofobia" espalhada no corpo mucoso. Ora, a constância com que se podem apresentar êsses aspectos e sua significação merecem perquiridos, pela contribuição que podem trazer à aproximação ou distinção das diversas genodermatoses. Por outro lado, considerando as incógnitas ainda existentes de referência à patogenia das genodermatoses e à contribuição magnífica que vêm dando à patogenia cutânea os recentes estudos de histoquímica e histopatologia da pele, mostrando uma relativa autonomia, uma certa individualidade, por assim dizer, de cada uma das porções constituintes

da pele. Tudo isso pode sugerir, como origem dêsses variados tipos de genodermatoses, alterações distintas nos processos metabólicos e no equilíbrio físico-químico de cada uma daquelas porções de tegumento cutâneo.

Era o comentário que, segundo diz, desejava fazer, a propósito dos trabalhos do Prof. Ramos e Silva, sobretudo como homenagem à preciosa contribuição do prezado mestre.

R. D. Azulay — Em relação ao trabalho dos Drs. Bechelli e Belliboni, diz que, realmente, na epidermolise, o fenômeno de Nikolski está presente, porém os seus aspectos macroscópico e microscópico são inteiramente diferentes dos do mesmo fenômeno no pênfigo, em virtude do ponto de clivagem: subepidérmica na epidermolise, e intraepidérmica no pênfigo. Chama ainda a atnção para o fato de que, na experiência do Prof. H. Portugal, conforme o documentário que apresenta hoje em seu nome, há alteração de tecido elástico na epidermolise bolhosa. Um ponto sôbre o qual desejaria ouvir a opinião dos colegas é o da existência de epidermolise bolhosa simples, pois, tanto na sua Clínica, na Faculdade Fluminense de Medicina, como na do Prof. Rabello, nunca observou êsse tipo. No seu trabalho, o Dr. Sampaio projetou diapositivo de um caso de Sturge-Weber com lesões angiomatosas do membro inferior. Gostaria de saber se havia também hipertrofia do membro, inclusive óssea, como no Parkes Weber, do qual já viu dois casos. Quanto ao trabalho do Dr. Cid Ferreira, salienta a forma hemorrágica da urticária pigmentosa, descrita em Copenhague por Asboe-Hansen. Quanto ao trabalho do Dr. Niemeyer, informa que um número regular de casos de frinoderma não responde à vitamina A; um caso de Morbus Darier, que tem, atualmente, está respondendo satisfatòriamente a essa vitamina. Quanto ao mal de Meleda, teve um caso que foi tratado exclusivamente com vitamina A, sem qualquer resultado.

O. Orsini — Sôbre o trabalho do Prof. Rabello, na parte referente aos fatôres que influem na evolução das genodermatoses, pensa que não se pode deixar de incluir o fator racial. Sôbre o trabalho do Dr. Sampaio, contendo observação sôbre xeroderma pigmentosum em um negro, lembra que, no Brasil, dificilmente se encontra um negro de raça pura; são, em geral, mestiços. Na classificação racial devem ser tomadas em consideração outras características, além da côr, como lábios, nariz, cabelos, etc.

Resposta dos autores dos trabalhos comentados

S. Sampaio — Agradece os comentários feitos sôbre seus trabalhos. Concorda com o Prof. Rabello sôbre a necessidade de investigações sistemáticas nas dermatoses e deformidades cutâneas congênitas. No Hospital das Clínicas de São Paulo foi estabelecida uma combinação, entre as Clínicas Dermatológica e Neurológica, em função da qual deverão ser encaminhados a esta última Clínica, para exames neurológicos completos, todos os casos de dermatoses genéticas ou congênitas.

Relativamente à questão formulada pelo Prof. Orsini, esclarece que ambos os indivíduos com xeroderma pigmentosum eram de côr prêta e com os caracteres da raça negra. Entretanto, não foram feitos levantamentos genealógicos nestes casos. Há a anotar o fato de ambos êstes indivíduos de côr prêta apresentarem epiteliomas cutâneos, o que, como foi dito, é curioso, em vista do discutido papel da melanina na proteção contra os raios solares.

Finalmente, informando ao Prof. Azulay, esclarece que o caso de síndrome de Sturge-Weber, com angiomatose no membro inferior, era uma síndrome completa. Assim, além do angioma facial e do membro inferior, ocorriam lesões nervosas (ataques epiléticos e retardamento mental), lesões oculares e hipertrofia do membro inferior correspondente.

A. Niemeyer — Ao Prof. Rabello agradece as referências elogiosas e se declara de acôrdo com a sua opinião de que a ação da vitamina A é mais farmacodinâmica do que anticarencial.

Ao Prof. Azulay responde que há um autor da Indonésia, antiga Índia Holandesa, que também não tem sucesso no frinoderma com a vitamina A isolada e que cura seus casos com "Red Palm Oil", que, além da vitamina A, contém muitas outras substâncias, como ácidos graxos essenciais.

2.ª Sessão ordinária — dia 25-10-54

1) A. F. da Costa Junior — O Morbus Darier como Genodermatose. (Revisão dos casos brasileiros — Deduções do exame de vários fatôres).

2) J. de Aguiar Pupo — Dois casos familiares de mal de Meleda (queratodermia palmo-plantar hereditária transgrediente).

3) Guilherme V. Curban — Ictiose vulgar: estudo da herança em 2 famílias.

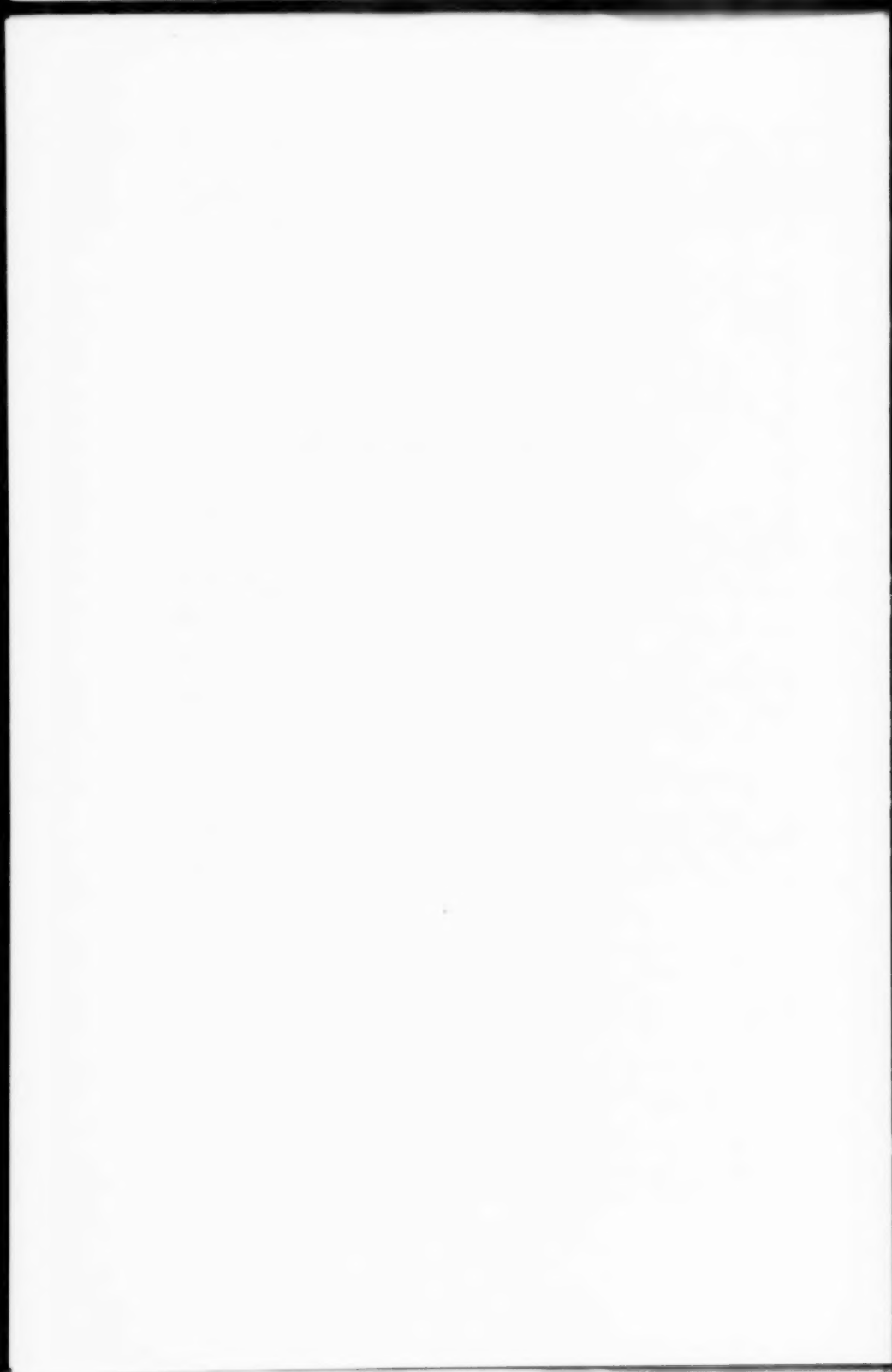
4) Guilherme V. Curban e Luis Baptista — Ceratodermia palmo-plantar hereditária (tipo Unna-Thost).

5) Newton A. Guimarães — Hiperceratose ictiosiforme congênita e epitelioma espino-celular.

6) José Augusto Soares — Poroceratose de Mibelli.

TRABALHOS APRESENTADOS E NÃO ENTREGUES PARA PUBLICAÇÃO:

7) J. Ramos e Silva, D. Peryassú e A. Padilha Gonçalves — Poroceratose de Mibelli.

8) Olyntho Orsini — Mancha mongólica em recém-nascido.

O Morbus Darier como Genodermatose

(Revisão de casos brasileiros — Deduções do exame de vários fatôres)

A. F. da Costa Junior

GENODERMATOSIS (GENODERMATOSES). — Estados patológicos de etiologia complexa, ora estritamente ligados ao lastro germinativo, hereditários e/ou congênitos e estáveis, ora mais remotamente determinados pelo lastro germinativo, relativamente instáveis e sempre em conexão com os fatôres de indução, atuando durante o desenvolvimento embrionário. Aqui, as moléstias genuinamente hereditárias (igual às genodermatoses strictu sensu) são equiparadas às "anomalias" (igual às genodermias de Bettmann), segundo a definição e a revisão, de F. E. Rabello, à "Nomenclatura Dermatologica".

MORBUS DARIER. — Resumo histórico: afecção descrita, em 1889, por Darier (1), sob o nome de psorospermose folicular vegetante (mas, já mencionada, por diversos autores, sob vários títulos) e caracterizada: CLINICAMENTE, por pápulo-crostas, mais freqüentemente foliculares, dispostas simètricamente sôbre certos territórios determinados, podendo confluir em placas vegetantes, e de evolução indefinida; HISTOLÒGICAMENTE, por alterações diversas da epiderme, em particular pela existência de corpos redondos ou de grãos, interpretados, primitivamente, por Darier, como parasitas da Ordem dos Coccidios ou Psorospermas, donde o nome que êle deu, inicialmente, à doença. Os trabalhos ulteriores de Darier, bem como os de Bowen, Boeck, Buzzi, Petersen e outros, mostraram que essa interpretação era errada e que os corpos redondos ou grãos não eram senão células malpighianas atípicas, evoluindo para uma queratinização anormal, não eram senão células disqueratósicas. Reconhecendo a evidência dos fatos, o próprio Darier (2) deu, então, à afecção, o nome de disqueratose folicular. Como a disqueratose não resume, nela só, tôda a doença, e como a sede folicular das lesões não é constante, ficou estabelecido dar à afecção a denominação mais geral de doença de Darier (3), ou, mais precisamente, de Morbus Darier, pela qual é, universalmente, conhecida. Apesar da sua relativa raridade, o

---

Da Academia Nacional de Medicina, Docente-livre e Assistente da Faculdade Nacional de Medicina, da Universidade do Brasil.

Morbus Darier tem sido assunto de numerosos trabalhos, de inúmeros autores. Entretanto, os problemas encontrados nesta curiosa doença não estão, ainda, completamente resolvidos, até o presente.

ETIOLOGIA. — Quanto à etiologia, está constatado: a) que é uma doença rara, sem ser excepcional; b) que tem sido encontrada em todos os países do Globo; c) que tem ligeira predileção pelo sexo masculino; d) que é mais encontrada nas classes sociais menos abastadas; e) que têm sido registrados casos familiares, mesmo em gerações sucessivas; f) que os seus portadores são, freqüentemente, de inteligência apoucada. Esta debilidade intelectual, assinalada por numerosos autores, é, para Darier, o indício de uma perturbação na evolução geral dos indivíduos, comparável ao que se observa na doença de Recklinghausen. Ela é, às vêzes, familiar e hereditária, podendo atingir, ao mesmo tempo, vários membros de uma mesma família, e mesmo aparecer em gerações sucessivas. E' certo que não é contagiosa. Êstes fatôres levam a colocar o Morbus Darier no grupo das genodermatoses de Bettmann, atribuindo-se as alterações cutâneas a uma displasia embrionária, não havendo, ainda, razões categóricas para admitir o papel etiológico da tuberculose, nem da heredo-sífilis, como já foi aventado.

O EXAME HISTOPATOLÓGICO das lesões do Morbus Darier, que se localizam quasi que exclusivamente sôbre a epiderme, mostra que a sua estrutura é das mais caracteristicas, dando à afecção a sua individualidade especial. "Há hiperqueratose juntamente com fenômenos disqueratósicos situados geralmente nos orifícios das glândulas sebáceas e dos folículos pilosos, porém, às vêzes, independentemente dos mesmos. Os corpos papilares podem estar achatados ou alongados. Há um certo grau de acantose. Geralmente há um infiltrado perivascular não característico na parte superior do corium. Em qualquer camada da epiderme, sobretudo entre a basal e a espinhosa, ou no limite inferior da espinhosa, há lacunas que são um tipo de vesículas fora do comum, mais largas do que altas e com uma forma irregular"

TOPOGRAFIA E EVOLUÇÃO. — Habitualmente, a evolução é simétrica, podendo se generalizar a todo o tegumento, mas quasi sempre é regional, tendo, como pontos de eleição: *na cabeça*, têmporas, fronte, sulcos nasogenianos, lábios, queixo, couro cabeludo, sulcos retroauriculares, conchas auriculares, pescoço; *no tronco*, goteiras pré-esternal e interescapular, cintura, epigastro, região umbilical, axilas, virilhas, região perigenital; *nos membros*, face externa dos antebraços e das coxas, pregas articulares, dorso das mãos e dos punhos, regiões palmares e plantares. Tem sido observada, excepcionalmente, disposição zoniforme, na região intercostal ou no hipocôndrio. Há modalidades regionais e localizações pouco freqüentes (como nas unhas) e bastante raras (como nas mucosas, nos órgãos genitais e na conjuntiva).

A EVOLUÇÃO, geralmente rápida nos primeiros meses ou nos primeiros anos, torna-se lenta a seguir, desenvolvendo-se por surtos sucessivos, durante os quais novos elementos aparecem nas regiões

Caso VI (R. D. Azulay). Início aos 4 anos

Caso IV (A. F. da Costa Junior). Início aos 36 anos

Caso VIII (Jorge Lobo e Glynne Rocha). Lesões congênitas

Caso XII (J. Ramos e Silva). Início aos 7 anos.

(Revisão de casos brasileiros)

Casos	*Idade no exame*	*Sexo Cor*	*Idade no Início*	*Locali-zações*	*Histologia*	*Heredo-grama*	*Associações*	*Trata-mentos*	*Evolução*	*Psico-somática*
I N. A.	23	Masc. Branca	Há 6 a (17)	Diversas	Pos. 1926	Não há	Não	Favorável	Crônica	Boa
II P. A.	30	Fem. Br.	Há 20 a (10)	Diversas	Pos. 1926	Não há	Não	Favorável	Crônica	Boa
III M. R.	30	F. Br.	Há 5 a (25)	Diversas	Pos. 1929	Não há	Prurido	Favorável	Crônica	Boa
IV G. A.	43	F. Br.	Há 7 a (36)	Múltiplas	Pos. 1929	Não há	Verrugas Epitelio-ma	Raios X (muito provei-toso)	Crônica	Obesidade - Deficit mental
V I. C.	15	F. Br.	Há 7 a (8)	Múltiplas	Pos. 1946	Bom	Distúrbios endócrinos	Raios X (muito provei-toso)	Crônica	Obesidade
VI M. S.	17	M. Br.	Há 13 a (4)	Esternal	Pos. 1954	Bom	Prurido	Favorável	Crônica	Debil mental
VII B. G.	20	M. Parda	Congênito	Face	Pos.	Bom	Não	Favorável	Crônica	Boa

(Continua)

(Continua)

O MORBUS DARIER COMO GENODERMATOSE

(Revisão de casos brasileiros)

(Conclusão)

Casos	*Idade no exame*	*Sexo Côr*	*Idade no Início*	*Locali-zações*	*Histologia*	*Heredo-grama*	*Associações*	*Trata-mentos*	*Evolução*	*Psico-somática*
VIII P. S.	60	M. Parda	Congênito	Diversas	Pos.	Tem 1 ir-mão com a mesma doença	Não	Favorável	Crônica	Boa
IX J. B.	23	Masc. Branca	Há 6 a. (17)	Face e Hemitó-rax E.	Pos. 1952	Bom	Não	Incom-pleto	Crônica	Sofrível
X C. S.	32	Fem. Parda	Há 20 a. (12)	Face	Pos. 1953	Bom	Não	Provei-toso	Crônica	Sofrível
XI C. M.	27	Fem. Branca	Há 8 a. (19)	Face	Pos. 1952	Bom	Não	Reg.	Crônica	Boa
XII A. R.	17	Masc. Br.	Há 10 a. (7)	Tronco Face	Pos. 1946	Bom	Não	Reg.	Crônica	Sofrível
XIII P. S.	12	Masc. Br.	Há 5 a. (7)	Face Tronco	Pos. 1951	Bom	Não	Reg.	Crônica	Sofrível
XIV V. S.	15	Fem. Parda	Há 8 a. (7)	Tronco	Pos. 1950	Bom	Não	Reg.	Crônica	Boa

já atingidas ou se estendem a regiões até então indenes. As lesões, quando constituídas, ficam indefinidamente estacionárias, ou regridem lentamente, deixando uma pigmentação definitiva.

A evolução é essencialmente crônica e a afecção tem tendência a persistir tôda a vida. O estado geral não apresenta, habitualmente, modificações essenciais. As complicações são raras. Tem sido assinalada a transformação de lesões disqueratósicas em epiteliomas.

PATOGENIA — DIAGNÓSTICO — TRATAMENTO. — O Morbus Darier tem sido considerado como uma distrofia da epiderme, de origem congênita. A sua patogenia continua desconhecida. Presentemente, está catalogado como uma avitaminose A. O diagnóstico é fixado pelos dados clínicos e pelo exame histopatológico. O seu tratamento tem sido o mais variado. Desde as aplicações tópicas, as mais diversas, até a radioterapia e a vitaminoterapia têm sido experimentadas, com resultados parciais. A radioterapia tem a seu crédito alguns casos, que, com êste tratamento, se beneficiaram notàvelmente e prolongadamente, sem cura definitiva. A administração da vitamina A, em altas doses diárias, tem apresentado resultados muito animadores, faltando o seguimento dos casos, para as devidas conclusões. Muitas tentativas terapêuticas têm sido ensaiadas e alguma charlatanice tem prosperado à sombra desta doença, que maltrata, mas não mata.

O seu prognóstico é benigno, quod vitam. Não temos notícia de caso curado.

CONCLUSÕES SÔBRE OS 14 CASOS RELACIONADOS

Idade (quando apareceram as primeiras lesões): lesões congênitas — 2 casos. De zero a 10 anos — 6 casos. De 11 a 20 anos — 4 casos. De 21 a 30 anos — 1 caso. De 31 a 40 anos — 1 caso. De mais de 40 anos — nenhum caso.

Sexo: masculino — 7 casos; feminino — 7 casos.

Côr: branca — 10; parda — 4 casos.

Heredograma: com dados inexpressivos ou com ausência de dados — 13; com dados positivos de um caso semelhante na família (irmão) — 1 caso.

Psico-somática: boa — 8 casos; sofrível — 4 casos; débil — 2 casos.

Exame histopatológico: positivo em todos os casos, com os respectivos laudos.

Localizações: em geral, múltiplas, com predominância na face e no tronco.

Associações: pouco importantes, na maioria, destacando-se casos (2) de distúrbios endócrinos, verrugas (1) com transformação em epiteliomas.

Tratamentos: em geral de efeito paliativo, nos casos mais antigos, tratados principalmente com tópicos diversos. Terapêuticas mais modernas (Raios X e vitamina A) têm apresentado resultados mais brilhantes e mais duradouros, mas, ainda, de efeitos periódicos.

Evolução: sempre vagarosamente crônica.

Conclusão final: o Morbus Darier é pouco freqüente entre nós; de evolução crônica e pràticamente benigna. Foram observados 2 casos congênitos. Não foi observado nenhum caso hereditário. Foi observado 1 caso familiar (1 doente com 1 irmão com o mesmo mal); todos se beneficiaram com os tratamentos (principalmente com a radioterapia e a vitaminoterapia). Nenhum caso curado.

Assim, temos, aqui, uma revisão de um grupo de 14 casos de Morbus Darier, observados no Brasil, com os possíveis dados clínicos e laboratoriais. Há deficiência de informações, nos casos mais antigos. Mas já é possível tirar deduções e conclusões.

Aqui deixamos consignados os nossos calorosos agradecimentos aos colegas que nos auxiliaram com as suas observações e os seus casos clínicos.

Muito gratos ao Prof. F. E. Rabello, ao Prof. J. Ramos e Silva, ao Prof Rubem D. Azulay, aos Profs. Jorge Lobo e Glynne Rocha, e ao Dr. Paulo Paes de Oliveira, cujos casos, juntamente com os nossos, permitiram êste pequeno trabalho.

Um especial agradecimento ao Prof. Hildebrando Portugal, que, com os seus laudos e os seus pareceres, auxiliou, não sòmente a nós, como pràticamente a todos os demais autores.

CONCLUSIONS

1 — A review of fourteen known cases of Morbus Darier has been made, with description of lesions, symptoms and findings.

2 — Among us, the Morbus Darier is not frequent and has a chronic and benign evolution.

3 — There was not encountered any hereditary case and only onde case among members of the same family (two brothers).

4 — In all cases some improvements was obtained with the treatments (especially with Roentgentherapy and Vitamintherapy).

CITAÇÕES PRINCIPAIS

1 — Darier, J. — De la psorospermose folliculaire vegetante. Étude anatomo-pathologique. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1889, tomo X, pág. 597. G. Masson, Paris.

2 — Darier, J. — Dyskeratose folliculaire (Précis de Dermatologie, 1918, pág. 244, Masson & Cie., Paris).

3 — Perin, L. — Maladie de Darier (Nouvelle Pratique Dermatologique, 1936, vol. 6, pág. 385. Masson & Cie., Paris).

Endereço do autor: rua México, 98 — 4.º (Rio).

Dois casos familiares de mal de Meleda

(Queratodermia palmo-plantar hereditária transgrediente)

J. de Aguiar Pupo

O mal de Meleda, dermatose pertencente ao grupo das queratodermias palmo-plantares essenciais, pela recessividade hereditária, torna-se de excepcional raridade e separa-se das demais enfermidades do mesmo grupo, tôdas dominantes na propagação de geração em geração.

A grande originalidade de sua morfologia dá ao mal de Meleda uma individualidade clínica que o distingue da doença de Unna-Thost e dos tipos de Siemer e de Brauer, pertencentes ao mesmo grupo clínico de queratodermias simétricas hereditárias.

O mal foi primeiramente observado na ilha de Meleda (Ilha Mjled), situada no mar Adriático, costa da Dalmácia na latitude Norte de 42°-43° e longitude 17°-18° W. Greenwich. Por seu insulamento e limitada extensão de 40 quilômetros, a ilha possui pequena população que, cruzando-se na linha de consangüinidade, instituiu o foco original da doença que a tradicional observação médica individualizou no campo da nosologia dermatológica há 129 anos.

A primeira referência sôbre o mal da ilha de Meleda consta em uma carta dirigida pelo Dr. Stulli, de Ragusa (cidade de Dalmácia atualmente denominada Dubroninik), ao diretor da "Antologia de Firenze", em 29 de setembro de 1826, na qual se refere a 11 casos de "uma espécie de moléstia cutânea, observada em 3 famílias, surgindo ao nascer e expandindo-se com a idade; afeta as extremidades dos membros, manifesta-se com localização palmo-plantar e com simultaneidade de lesões nos cotovelos e nos joelhos, anomalias observadas na pele, que o Dr. Stulli atribui a um vício orgânico e hereditário de avós doentes, transmitidos através de pais sãos: ainda a citada carta refere que o mal existia naquela ilha há mais de meio século. Estas referências constam do texto do vol. 3 do "Traité

Professor Catedrático de Clínica Dermatológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

des Maladies de la Peau", de P. Rayer, pág. 849, § 1.431, edição de 1835, onde se encontra a seguinte referência bibliográfica: Lettre du Docteur Stulli: "Sur une espéce de Maladie Cutanée" — Bull. des Sc. Med. de Ferussac, t XII, p. 96.

Decorridos 60 anos das observações de Stulli, Oscar Hovorka v. Zderas descreve, em 1896, a mesma doença, conhecida na ilha de Meleda sob o nome de "guba" (Aussatz), considerando-a uma forma hereditária de lepra. Em 1897, o mesmo autor, com a colaboração de Edvard Ehlers, de Copenhague, em visita à ilha de Meleda, reexaminou os doentes e afastou a etiologia leprosa do mal, descrevendo-a como *nova entidade mórbida* (mal de Meleda). Estudaram 4 doentes, que viviam nas localidades de Mazano, Vici e Babinopolje, dos quais dois nasceram com a grave consangüinidade incestuosa do concúbio de irmão e irmã. Êstes casos foram apresentados em comunicação à Sociedade Francesa de Dermatologia e Sifiligrafia, em 10 de junho de 1897 (Ann. de dermat. et syph., 1897, pág. 657). Contemporâneamente, segundo comunicação à Sociedade de Médicos de Viena, em 4 de junho de 1897, e publicada na mesma revista (Ann. de dermat. et syph. 1897, pág. 803). M. Neumann visitou a ilha de Meleda em companhia dos Drs. Wendzilovicz e Ivanicz, verificando 10 a 12 casos em Marinovic, 2 em Blatta, 3 casos em Korit e 2 em Babinopolje.

Assim, a divulgação e a individualização do mal no campo dermatológico cabe aos estudos contemporâneamente realizados por Ehlers, Hovorka e por Neumann.

A carta do Dr. Stullis, o levantamento genealógico constante da memória original de Neumann sôbre a Keratoma hereditarium (mal de Meleda, como denominou Ehlers), os estudos de S. Bosnjakovic (de Zagreb), que, após estudo do foco de consangüinidade da ilha Meleda, observou 19 casos de mal de Meleda em 7 gerações (Acta Dermatológica, vol. 19, fasc. 1, março de 1938, pág. 88), e as investigações genealógicas sôbre os 2 casos da presente comunicação, são argumentos incontestáveis da recessividade hereditária da moléstia, condição esta que a feição clínica original transgrediente e as lesões aberrantes distais corroboram na diferenciação do mal de Meleda dos demais tipos de queratodermias palmo-plantares simétricas hereditárias como o tipo Unna-Thost (queratodermia difusa de início precoce), o tipo Siemer (queratodermia estriada de início tardio) e o tipo Braues (crateriforme de início tardio), tôdas estas de caracteres clínicos próprios e determinismo hereditário dominante.

A. Touraine, com a sua grande autoridade em genopatologia, assim se expressa: "La keratose palmo-plantaire transgrediens, type Meleda, est familaile et hereditaire, et se transmet selon le mode recessif; trop souvent confondue avec le type Unna Thost, n'appartient pas à la polykératose congénitale". Ao grupo de queratodermias palmo-plantares dominantes Touraine insere tôdas as formas hereditárias dominantes acima indicadas e outras polidisplasias transmissíveis por dominância, cujo elemento fundamental é uma tendência à hiperqueratinização da pele e de seus anexos.

W. Dubreuilh, no capítulo "Keratodermias Simétricas" da "Prátique Dermatologique" (vol. 2, pág. 929), editada por Masson & Cia., em 1900, assim se refere ao assunto:

"L'hérédité est généralement directe, c'est-à-dire que la maladie se transmet directement des parents aux enfants sans jamais sauter une générations; les individus malades procréent des enfants en majorité malades aussi, mais ceux qui, sont indemnes, quoique issus de parents kératosiques ne procréent que des enfants indemnes (condição que atribuimos à doença de Unna-Thost).

Ce fait est particulièrement signalé par Jadassohn, Pendred et Thost .

Il y a cependant á cette régle des exceptions éclatants et dans l'observation de Ballantyne, de même que dans le groupe de faits observés dans l'ile de Meleda par Ehlers et Neumann, l'atavisme est de régle: les individus atteints ont enfants sains et des petits-enfants malades" (exceção que condiciona o diagnóstico de mal de Meleda).

A. Touraine, no recente estudo "Keratoses Congénitales" da "Encyclopédie Medico-Chirurgicale" (12.108, pág. 13), assim se refere ao assunto: "La Kératodermie palmaire et plantaire se transmet suivant la loi de dominance: elle ne sauterai jamais une generations; c'est lá, d'aprés Siemens et Brunauer, le fait qui ne permet pas d'assimilier à la kératose palmaire et plantaire familial, la Maladie de Meleda, qui, se transmittent suivant la loi Mendéliene de recessivité, laisserait frequemment indemne une génération, pour reparaitre à la suivante".

"Cette conception, basée, sur des differences de transmission hereditaire, perd de sa valeur, si on admet avec nombreux auteurs (Neumann, Jadahsson, Papillon et Paul Lefèvre), que dans ses formes atypiques, la Kératodermie palmaire et plantaire familiale peut se transmettre suivant la loi de recessivité de Mendel; il nous parait impossible d'edifier soit sur le terrain clinique, soit sur génetique, une theorie eliminant la Maladie de Méleda, du cadre de la Kératodermie palmaire et plantaire familiale".

"Il peut y avoir des cas non familiaux; ils sont rares, et, si l'on recherche soigneusement dans la parenté des malades, on retrouve souvent chez les ascendents, des manifestations abortives de la Kératose". C. Moncorps, no artigo sôbre as "Keratoses" do tratado "Handbuch der Haut und Geschlechts Krankheiten" (vol. 8, 1931, pág. 330), compartilha com o ponto de vista de Voerner, Fuchs e outros, e declara que não existem esclarecimentos suficientes para se dirimir o problema das relações do mal de Meleda com a doença de Unna Thost, assim externando a sua opinião:

O mal de Meleda deve ser considerado com uma forma atípica do queratoma palmar e plantar hereditário de Unna-Thost, parecendo duvidoso que o mal de Meleda recaia geralmente numa fenda aberta na hereditariedade dominante.

Quanto ao tipo Unna-Thost, os casos apresentados a esta Reunião, pelos Drs. Luiz Baptista e Villela Curban, são bastante elucidativos.

No estudo *in loco*, que por êstes dias pretendemos realizar num grupo de casos de mal de Meleda que ocorreu na região do Rio D'Una, situada no município de Maruí, Estado de Santa Catarina, cuja existência consta de um caso clássico de mal de Meleda observado em nosso serviço do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, cuidaremos de documentar ainda mais o assunto, pelo levantamento genealógico do mal hereditário.

No grupo das queratodermias palmo-plantares essenciais, com os modernos recursos da cirurgia plástica e reparadora, temos realizado estudos clínico-experimentais verdadeiramente auspiciosos.

Pela observação acurada dêste grupo de queratodermias palmoplantares simétricas congênitas ou hereditárias e baseados no ensaio clínico-experimental proporcionado pela cirurgia plástica, verificamos que, nos casos estritamente palmo-plantares e não apresentando as lesões aberrantes distais extra-palmoplantares, próprias do mal de Meleda, justifica-se o nosso conceito de que o determinismo hereditário ou congênito da hiperqueratose seja localizado, não havendo predisposição à hiperqueratose da pele transplantada de outros sítios cutâneos, proporcionando a cura pelo enxerto. Êste fato foi comprovado pelos dois casos que publicamos, com a colaboração do Dr. Roberto Farina, na Revista do Hospital das Clínicas (vol. 8, n.º 3, págs. 195 a 201), sob o título "Queratodermia palmo-plantar simétrica e seu tratamento pela cirurgia plástica", realizando, pela terapêutica cruenta, a remoção da invalidez de 3 casos do tipo estriado do Siemens, cuja incapacidade à marcha e inabilidade manual decorrem das sensações dolorosas à pressão, resultante, a nosso ver, da natureza neuro-cutânea da distrofia hereditária.

Ainda a título experimental, confiantes na veracidade dêsse caráter congênito ou hereditário regional, fizemos, nos referidos casos, o transplante simultâneo da planta do pé hiperqueratósico para a coxa (área doadora do retalho de pele para a planta do pé), verificando que a pele, assim transplantada, conservava todos os seus caractéres patológicos: hiperqueratose, descamação abundante e côr amarelo-claro característica.

Corroborando êste modo de ver, verificou-se também que a nova planta do pé, transplantada de outro sítio cutâneo, conservou, em todos os casos, as características de pele normal. O aparecimento de novos segmentos de hiperqueratose fêz-se sempre do lado da pele hospedeira, isto é, no limite da pele enxertada, sem jamais comprometê-la.

NOSSOS CASOS DE MAL DE MELEDA

Identificação dos doentes:

1.º caso — Haruk Kuninari: 25 anos, amarelo, sexo masculino, solteiro, brasileiro, lavrador, residente em Promissão (Estado de São Paulo).

Registro geral do Hospital das Clínicas: 47.652.

Data da entrada: 14-2-947. Ascendentes japoneses.

"Moulages" ns. 173, 174, 175, do Museu Ceroplástico da Clínica Dermatológica.

2.º *caso* — Mitsuko Kuninari: 22 anos, amarela, sexo feminino, solteira, brasileira, lavradora, residente em Promissão (Estado de São Paulo).

Registro geral do Hospital das Clínicas: 35.367.

Data da entrada: 15-3-946. Ascendentes japoneses.

"Moulages" ns. 155, 156, 157, 158, 159, 160, do Museu Ceroplástico da Clínica Dermatológica.

Êstes dois casos familiares, entre irmãos da 5.ª geração, decorreram da consangüinidade de casamento entre primos-irmãos ocorridos na 3.ª e na 4.ª gerações.

Ao exame dos dois doentes verificamos idêntica evolução e sintomatologia clínica.

A moléstia inicia-se nos primeiros meses de nascido, começando por eritema róseo palmar e plantar, ao qual se segue o espessamento difuso da camada córnea, que continua translúcida, tomando, todavia, uma côr amarelo-âmbar, à medida que o processo se estende, cobrindo tôda a superfície palmo-plantar e contornando o dorso das mãos e dos pés e tôda a superfície dos dedos e artelhos, tomando o aspecto de mãos enluvadas e de pés calçando meias "em soquette", pois o processo não excede ao punho e aos limites dos tornozelos.

A transgressão se faz lentamente no correr dos anos, notando-se, na divisa com a pele sã, uma lista róseo-violácea característica.

A secreção sudoral persiste e acentua-se, macerando a epiderme; nota-se forte odor butírico, característico da osmidrose ou bromidrose. Todavia, esta persistência ou acentuação da secreção sudoral concorre para a flexibilidade e a ausência de fissuração no mal de Meleda, tornando-o compatível com a marcha e os trabalhos manuais, como acontece nos casos presentes que exercem livremento o ancinho do campo.

As crises papilares regridem progressivamente, tornando impossível a identificação pela ficha datiloscópica; a pele não se infecta e não apresenta qualquer sintoma de reação inflamatória ou infartamento ganglionar correlato.

As esfoliações cutâneas são freqüentes nas regiões palmo-plantares e após a queda das lâminas córneas. Nota-se um fundo avermelhado atravessado por fissuras cobertas de crostas hemorrágicas.

As unhas são acometidas de distrofias de vários aspectos, tomando o tipo da onicauxis, da platoniquia, da onicorrexis, da onicografose e da onicosquizia; apresentam-se com estrias transversas ("ongles en barillet"), sendo freqüente a hipertrofia da rainhura ungueal por processo hiperqueratósico. O dorso das mãos e dos pés, embora não incitados tão intensamento pelos traumatismos compres-

sores da marcha, cobrem-se de hiperqueratose, que nesses sítios acentuam os sulcos transversais de redobramento, notando-se os cordões lineares marchetados de eminências lenticulares, de côr vinhosa, misto de vermelho e marron acastanhado.

Na face dorsal dos dedos e dos artelhos domina o aspecto liso com tonalidade céreo-claro.

Além da transgressão das lesões palmo-plantares, os nossos doentes acusam as lesões aberrantes características do mal de Meleda, primeiramente descritos por Neumann e Bogehold, caracterizados por hiperqueratose simples, dissociada por redobramento linear ou lenticular, que se localizam nas regiões sacra, das dobras glúteas, na face interna e superior das coxas, nos cotovelos e nos joelhos.

À radiografia dos pés e mãos notam-se os seguintes sinais relatados pelo Prof. Raphael de Barros: acentuada osteoporose do tecido esponjoso das epífises. Diminuição dos espaços articulares de tôdas as articulações, mais acentuado nas articulações falango-falangeanas, com tendência aniquilosante e sub-luxação nos mínimos.

Alguns ossos apresentam processos hiperplásticos discretos nas metafises.

Os caracteres radiológicos são de uma osteíte distrófica.

Para mais rigorosa apreciação da originalidade clínica do mal de Meleda damos, a seguir, a descrição das manifestações da moléstia na doente Mitsuko Kuninari (2.° caso de nossa observação pessoal):

Face palmar da mão esquerda: hiperqueratose difusa de côr cérea amarelo-clara, que se torna mais forte nos pontos onde a hipertrofia córnea é mais acentuada; na região hipotenar as cristas papilares são nítidas e a queratose é mais acentuada; na região tenar a queratose é menos acentuada, lisa, sem cristas papilares, estendendo-se o processo até o limite ungueal do polegar, deixando transparecer um eritema discreto de tonalidade violácea, não se notando as cristas papilares próprias da polpa digital e permanecendo o dedo em sua posição normal de distensão. Na face palmar, ao nível da articulação metacarpo-falangeana, existe pequena mancha escura de ½ centímetro de diâmetro (oxy-queratinisação?).

Na região palmar média existe uma fenda epidérmica longitudinal de um e meio centímetro de comprimento, de fundo vermelho, não hemorrágico. Nesta região a queratose é irregular, seja pelas diferenças de intensidade de processo, seja pela grossa esfoliação córnea, notando-se, nesses pontos, zonas de epiderme róseo-violácea.

Na superfície palmar das outras falanges (2.ª, 3.ª e 4.ª) a hiperqueratose é difusa, espêssa e lisa, determinando a retração dos

dedos que tomam a atitude das mãos enluvadas. Não existem cristas papilares nas polpas digitais, o que torna impossível a identificação individual pelo método Vucetiche. Nesta sede, a pele é lisa e de côr róseo-violácea, pela freqüente esfoliação epidérmica; o dedo mínimo apresenta a 3.ª falange espontada, notando-se hiperqueratose de proeminência linear ao nível da rainhura ungueal.

Na face anterior a hiperqueratose decresce ascendentemente, formando divisas de aspecto geográfico com a pele sã e tomando o aspecto próprio das lesões transgredientes do dorso da mão. A divisa geográfica atinge o punho, isto é, excede apenas de 4 centímetros sôbre a face palmar da mão.

Face posterior da mão esquerda: os dedos apresentam-se com uma pigmentação pontuada, com queratose difusa e lisa, que deixa transparecer um eritema róseo-violáceo. Onde o processo é mais intenso, acentua-se a esfoliação córnea. Logo em seguida à articulação metacarpo-falangeana, nota-se estrangulamento da pele decorrente da retração da face palmar, que dá à falange um aspecto torneado.

Nos pontos de implantação das unhas há um burlete transverso, torneado e destituído de eponiquia, de onde emergem as unhas, que são convexas, róseas ou pálidas, destituídas de lúnula, onduladas transversalmente pelos sulcos de Beau, notando-se no têrço anterior, um encurvamento para polpa digital, decorrente da acentuada platoníqua: o rebordo anterior apresenta acentuada onicorrexia.

Do punho a articulação metacarpo-falangeana, o dorso da mão apresenta-se hiperpigmentado e eritematoso, tomando o conjunto uma tonalidade marron característica. A superfície da epiderme é hipertrófica, irregular, individualizando-se pápulas córneas que são miliares ou de 2 milímetros, dispostas linear e transversalmente por dobras que se sucedem das divisas geográficas do punho à linha das articulações metacarpos-falangeanas. Nas bordas da mão há uma faixa de transição róseo-violácea, que separa a diversidade clínica flagrante entre os aspectos da queratodermia palmar e a das lesões transgredientes do dorso da mão. Mão direita com o mesmo aspecto físico discriminado.

Face plan'ar do pé direito: nota-se hiperqueratose difusa, que se estende do calcanhar à polpa dos artelhos, de côr amarelo-céreo, em permanente descamação lamelar, excetuando-se certas áreas lisas de hiperqueratose, que abrangem o 1.º e o 2.º pedartículos em suas superfícies plantar e dorsal.

Face superior do pé direito: as unhas são atróficas, planas, onduladas e ásperas pela sucessão dos sulcos de Beau, com onicorrexia nas extremidades; nos rebordos interno e externo do pé, a hiperqueratose apresenta-se descamativa e hiperpigmentada, transparecendo o eritema róseo-violáceo característico; no têrço médio e ao nível dos maléolos, a epiderme apresenta-se cornificada, lisa, com pigmentação punctiforme, petalóide ou em áreas externas de

descamação, transparecendo o eritema róseo-violáceo característico. O redobramento epidérmico não apresenta o aspecto original acima descrito para o dorso da mão, sendo o processo mais acentuado e característico nas divisas superiores e maleolares da hiperqueratose transgrediente, que excede de 4 centímetros à linha maleolar.

Pé esquerdo: com os mesmos caracteres descritos.

Lesões aberrantes: localizam-se bilateralmente, nos joelhos, nos cotovelos e nas nádegas, ao nível da compressão isquiática, nas regiões popliteias, no sulco interglúteo, na região sacra e nas faces interna e superior das coxas.

Nos joelhos notam-se papilas córneas miliares ou lenticulares, de superfície lisa ao tato, brilhantes, coalecentes em placa liquenóide ou dispostas em estrias de redobramento, numa superfície de 5 centímetros de extensão, tomando a pele a tonalidade amarelo-suja, deixando transparecer um fundo eritematoso-violáceo.

Nos cotovelos, onde o traumatismo localizado é mais intenso, o processo hiperqueratoso individualiza-se em lesões lenticulares rugosas e esbranquiçadas, agrupadas em florão pela formação de sulcos mais ou menos acentuados.

Ainda no estudo minucioso dêste caso, realizamos a dosagem das proteínas no sangue, um exame hematológico e uma prova biofotométrica, cujos resultados anexamos ao presente trabalho, para uma interpretação futura no campo da patogenia das queratodermias palmo-plantares essenciais.

EXAME DE MITSUKO KUNINARI

Proteínas totais: 9,3 g por 100 ml.
Albuminas: 6 g por 100 ml.
Globulinas: 3,3 g. por 100 ml.

Contagem global e específica:

Eritrócitos: 4.320.000
Leucócitos: 8.960

Hemoglobina: 89% = 14,2 g %
V. G.: 1,0

Neutrófilos { metamielócitos — %; bastonetes — 4,0; segmentados — 69,5 }

Eosinófilos: 1,0
Basófilos: 0,1

Linfócitos { típicos 23,0 ; leucocitóides 0,0 ; atípicos }

Histiócitos 2,5
Plasmócitos

Observações: leucocitose ligeira. Neutrofilia.

Neutrofófilos na maioria bem conservados.

Estudo histopatológico (Dr. Sebastião A. P. Sampaio):

Lâmina n.º 269 (lesão aberrante do cotovelo):

Considerável hiperqueratose. Hipergranulose, acantose e papilomatose. Em certas áreas, vacuolização das células malpighianas, que se apresentam aumentadas de tamanho, com os núcleos centrais hipercorados. Noutras áreas, encontram-se células malpighianas, com núcleos grandes, vesiculosos, com corpúsculos eosinófilos ou basófilos no seu interior. Na derme papilar, observam-se discretos infiltrados predominantemente linfocitários, encontrados também ao redor dos vasos que se apresentam dilatados (microfotografias ns. 1, 2 e 3).

Lâmina n.º 269-A (lesão aberrante do joelho):

Acentuada hiperqueratose com as células córneas formando fileiras compactas. Alguns pontos de paraqueratose. Hipergranulose com intensa coloração das células granulosas. Acantose e discreto edema intra e extra-celular na camada malpighiana. Na derme papilar, edema e infiltrado inflamatório, discreto, predominantemente histiocitário. Vasos dilatados e cheios de hemácias. Anexos normais (micrografia n.º 4).

Lâmina n.º 3.139 (lesão transgrediente do dorso do pé)

Hiperqueratose, acantose e papilomatose. Edema inter-celular discreto na camada malpighiana. Na derme, edema e vaso-dilatação. Discreto infiltrado inflamatório na porção papilar (microfotografia n.º 5).

CONCLUSÕES

Do estudo de nossos casos de mal de Meleda, realizados simultâneamente com 7 casos tipo Unna-Thost, constantes da contribuição de Guilherme Curban e Luiz Baptista a esta Reunião de der-

matologistas, mais 4 casos tipo Siemens, de nossa observação pessoal, dos quais 3 tratados pela cirurgia plástica, e mais um caso original que observamos na linha da congenitalidade com manifestações graves de tipo fissurário-hemorrágico, tratado com êxito pela cirurgia plástica, assim apreciamos o complicado problema da classificação das queratodermias palmo-plantares essenciais (hereditárias ou congênitas).

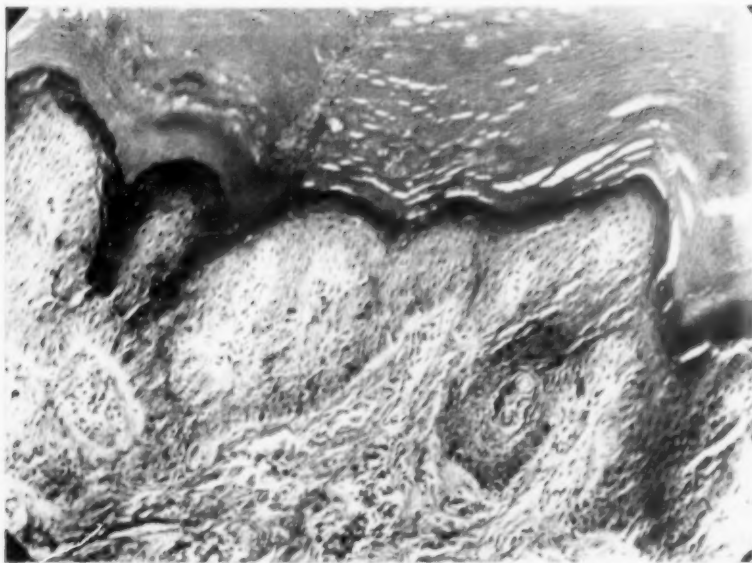
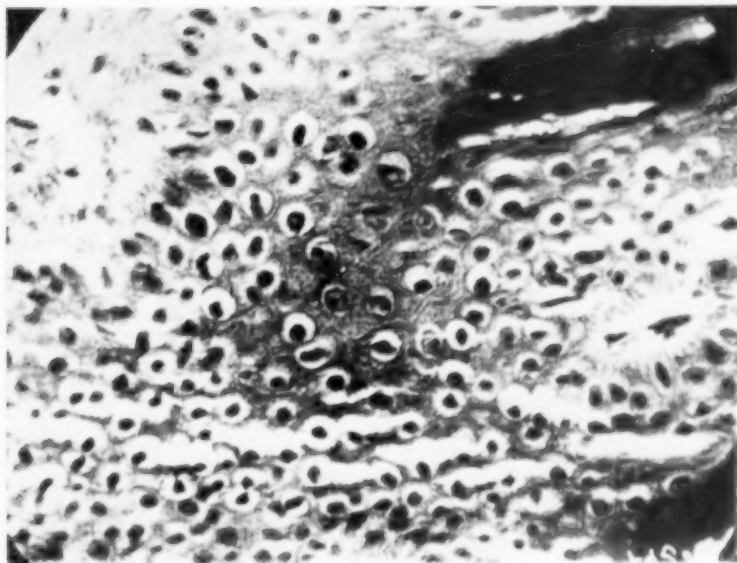
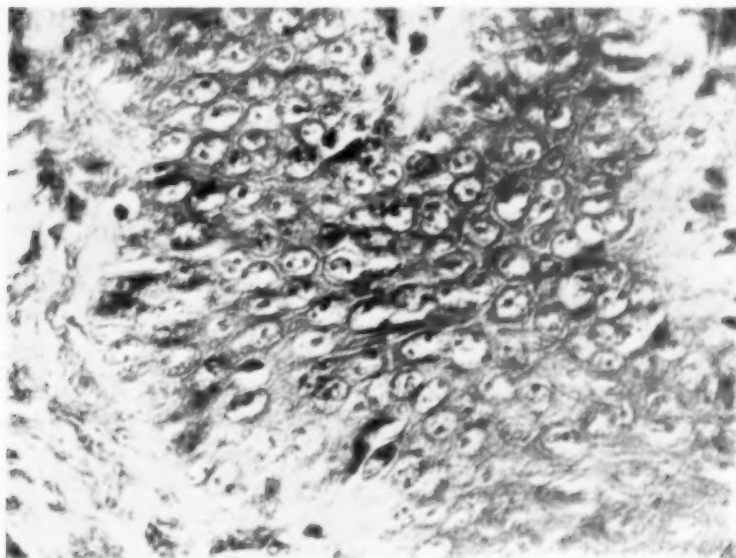
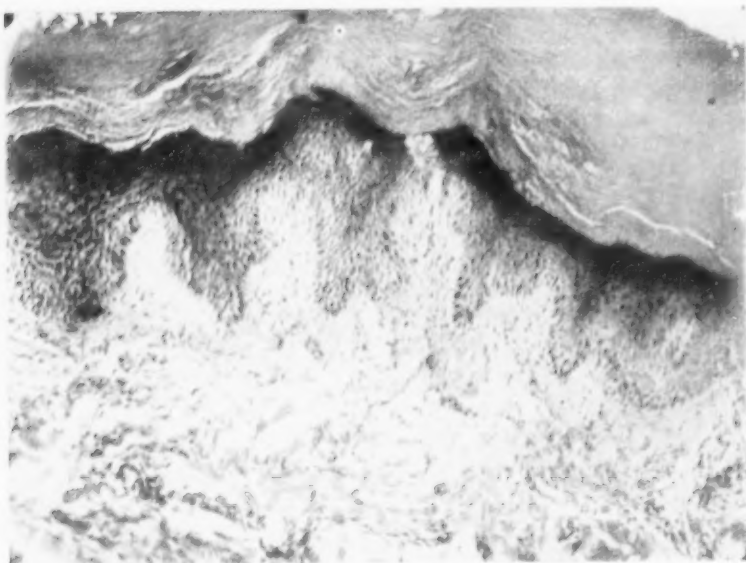
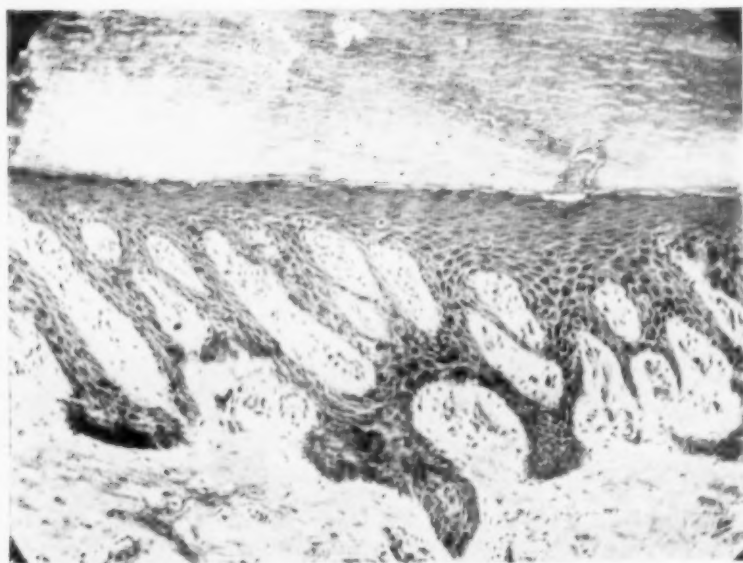
Tipo I — mal de Meleda (Hovorka — Ehlers — Neumann — 1896, 1898): tipo anômalo de "Keratosis palmo-plantaris transgrediens", cuja originalidade reside no determinismo hereditário recessivo e precoce, na localização traumática extra palmo-plantar do processo hiperqueratósico, na transgressão em luva ou meia nas extremidades, e pelas lesões aberrantes distais nos joelhos, cotovelos e outros pontos já mencionados, caracteres primeiramente assinalados por Stullis, médico de Ragusa (Dalmacia), em 1826, na ilha de Meleda (atual ilha Mjlet).

Tipo II — Doença de Unna-Thost (Keratoma palmare ed plantare hereditarium — Thost 1880 — Unna 1883): tipo hereditário dominante, precoce, de caracteres clínicos muito diferentes do mal de Meleda, não determinando secundáriamente a transgressão das lesões das extremidades nem queratodermias distais aberrantes da localização palmo-plantar.

Tipo III — Tipo Siemens (Keratosis palmo-plantare striata et diffusa Siemens 1929): queratodermia hereditária dominante de localização palmo-plantar não transgrediente, sem lesões aberrantes, de aparecimento tardio, após 2 annos de idade, de tipo clínico estriado palmar, com manifestações hipertróficas em placas ou difusa das plantas dos pés; além da hiperqueratose em faixas longitudinais características do processo palmar, as lesões são dolorosas à compressão, fato que, à medida da hipertrofia e da extensão do processo, incapacita o doente à marcha e aos movimentos manuais. Em estudos ulteriores, tencionamos fazer a necessária indagação histopatológica, a fim de esclarecer a suposta existência de um processo neuro-cutâneo que nos sugerem a sensibilidade dolorosa à pressão e a sistematização linear das lesões.

Tipo IV — Tipo Brauer (Keratoma dissipatum hereditarium palmare et plantarium — Brauer — 1912): queratodermia palmo-plantar hereditária, tardia em sua manifestação primária (após 10 anos de idade), que se distingue das demais queratodermias simétricas essenciais pela dominância sexual holândrica de seu determinismo genético. Morfologicamente tem caracteres próprios pelo aspecto crivado de suas lesões, que se apresentam por depressões punctiformes em poços de ½ a 2 milímetros de diâmetro, situados exclusivamente ao nível das cristas papilares, agrupadas em peque-

Mal de Meleda: 1.º caso (Haruk Kuninari)

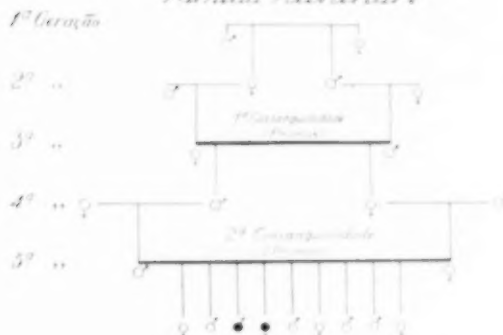
Mal de Meleda 2.º caso (Mitsuko Kuninari)

Microfotografia n.º 1 (lesão aberrante do cotovelo): hiperqueratose, hipergranulose, acantose e papilomatose. Edema e discretos infiltrados inflamatórios no derme. (HE × 150).

Microfotografia n.º 2 (lesão aberrante do cotovelo): vacuolização das células malpighianas, com núcleos centrais e hipercorados. (HE × 475).

Microfotografia n.º 3 (lesão aberrante do cotovelo): outra área do preparado, com as células malpighianas apresentando núcleos grandes, vesiculosos, com corpúsculos no seu interior. (HE × 475).

Microfotografia n.º 4 (lesão aberrante do joelho): hiperqueratose com hipergranulose. Acantose com discreto edema na camada malpighiana. (HE × 60).

Microfotografia n.º 5 (lesão transgrediente do dorso do pé): hiperqueratose, acantose e papilomatose. Discreto infiltrado inflamatório na derme superficial. (HE × 60).

Mal de Meleda: 1º caso (família Kuminari). Doente Haruk, do sexo masculino (figura da esquerda: lesões transgredientes em luva; figura da direita: mão em atitude enluvada).

O mesmo doente Haruk (figura da esquerda: lesões aberrantes de localização transmitida pelo atrito; figura da direita: lesões aberrantes de localização traumática pela marcha)

Mal de Meleda: 2.º caso (família Kuninari). Doente Mitsuko, do sexo masculino (figura da esquerda: lesões transgredientes em meia soquete; figura da direita: queratodermia plantar simétrica).

A mesma doente Mitsuko (figura da esquerda: lesões aberrantes do cotovelo — localização traumática; figura da direita: lesões aberrantes dos joelhos — localização traumática).

Queratose simétrica palmo-plantar hereditária
(Molestia de Meleda)

Molestia de Meleda definindo-se apos dois casamentos consanguinios, entre primos

nas áreas com nódulo córneo translúcido encravado na epiderme em depressão; nas lesões mais superficiais e de maior amplitude, com aspecto crateriforme original, decorrente de paraqueratose no centro, circundada por rebordo de hiperqueratose; notam-se, ainda, no talão palmar e do calcanhar, e nas faces laterais dos dedos, elementos proeminentes, lisos, brilhantes, que secundàriamente evolvem para o aspecto crateriforme ou se enegrecem; na face dorsal existem lesões de contôrno, individualizadas por saliências obtusas de 2 a 6 milímetros, semelhantes às verrugas vulgares.

Êste tipo de queratodermia aproxima-se, pelos seus caracteres, da queratodermia eritematosa simétrica das extremidades, forma pontuada, localizada no ostium sudoríparo, primeiramente descrita por Bernier (*), observada entre nós por Oswaldo Costa (1944), e da porokeratosis palmaris et plantaris de Mantoux, observada entre nós por F. E. Rabello (1937).

Tipo V — Formas clínicas várias de queratodermias palmo-plantares essenciais, entre as quais tivemos em 1946 a oportunidade de observar um caso original, ainda não descrito pelos autores, caracterizando um "tipo de *queratoderma plantar simétrico hipertrófico e fissurário hemorrágico*", de aparecimento tardio aos 8 anos de idade, resistente aos múltiplos tratamentos, inclusive à radioterapia. A doente, examinada em janeiro de 1946, aos 24 anos de idade, apresen-

(*) Peça n.º 569, do Museu Ceroplástico Baretta, do Hospital S. Luiz (Paris) — 1879.

tava-se incapacitada de locomover-se, tal a hipertrofia das lesões plantares; impedida de calçar, trabalhava sentada. Curou-se pela cirurgia plástica.

"Moulages" ns. 150-151-217-218 do Museu Ceroplástico da Clínica Dermatológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

BIBLIOGRAFIA

(1) Thost — Ueber erbliche Ichityosis palmaris et plantaris cornea. These Heidelberg, 1880.
(2) Unna — Keratoma palmare et plantare hereditarium. Arch. f. Dermat. u. Syph. 15:231, 1883.
(3) Dr. Oscar Hovorka v. Zderas — Ueber ein bisher unbekannten endemischen Lepraherd in Dalmatien. Arch. f. Dermat. u. Syph. 41:51,1896.
(4) Dr. Oscar Hovorka v. Zderas und Edvard Ehlers — Mal de Meleda. Arch. f. Dermat. u. Syph., 40:251,1897.
(5) Prof. Neumann — Ueber-Keratoma hereditarium. Arch. f. Dermat. u. Syph., 42:163,1898.
(6) Brauer, A. — Ueber ein besondere Form des hereditären keratoms (Keratoma dissipatum hereditarium palmare et plantare). Arch. f. Dermat. u. Syph., 110:211,1912.
(7) Siemens, H. W. — Keratosis palmo-plantaris striata. Arch. f. Dermat. u. Syph., 157:392,1929.

Endereço do autor: rua Turquia, 136 (S. Paulo).

Ictiose vulgar: estudo da herança em 2 famílias

Guilherme V. Curban

No presente trabalho é apresentado o estudo heredológico de duas famílias em que se verificou a ocorrência de ictiose vulgar, determinada por herança diagínica.

Nas duas famílias (ver figs. 1 e 2) vemos que a moléstia ocorreu sempre em homens, não acometendo mulheres.

Além disso, todos os homens afetados descendiam de pai e mãe que não apresentavam a moléstia, sendo, porém, a mãe dos indivíduos afectados descendente de ictiótico.

Por outro lado, os filhos de ictióticos em nenhum caso eram acometidos da moléstia.

Estes fatos levam a admitir que a herança da ictiose foi devida a mecanismo "sex-linked" recessivo, isto é, a fator genético situado na porção heteróloga do cromossomo X.

Esta hipótese teria plena confirmação se se verificasse, a par dêsses fatos, a ocorrência de ictiose em, pelo menos, uma mulher nas famílias M. e C. Se isto sucedesse ficaria excluída definitivamente a possibilidade da incidência exclusiva da moléstia em homens ser devida a gene de expressão limitada ao sexo, tratando-se, então, de "herança limitada ao sexo" e não de herança ligada ao sexo.

Del Conte e Stringa (1), em estudo realizado sôbre a hereditariedade da ictiose vulgar, procederam a uma revisão dos casos de ictiose vulgar, registrados na literatura mundial, e verificaram que a herança diagínica é mais freqüente que a herança autossômica dominante, não podendo, todavia, determinar a freqüência da herança autossômica recessiva.

Entre as 17 famílias cujos *pedigrees* são por êles analisados, das quais 2 de sua observação pessoal, em que a herança foi atribuída a fator "sex-linked" recessivo, apenas em 1 (Cszörs) se verificou a ocorrência de ictiose em homens e mulheres.

Assist. extran. da Clínica Dermatológica e Sifilográfica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Prof. J. de Aguiar Pupo).

Contudo, sendo a ictiose afecção que se manifesta também em mulheres, pois não é moléstia exclusiva do sexo masculino, é de se admitir que, no que diz respeito à ictiose, não procede a objeção feita por Waddington (2) em relação à herança da hemofilia, e que a ocorrência de ictiose vulgar exclusiva em homens, em certas famílias, seja realmente devida a fator genético "sex-linked" recessivo e não a gene de expressão limitada ao sexo.

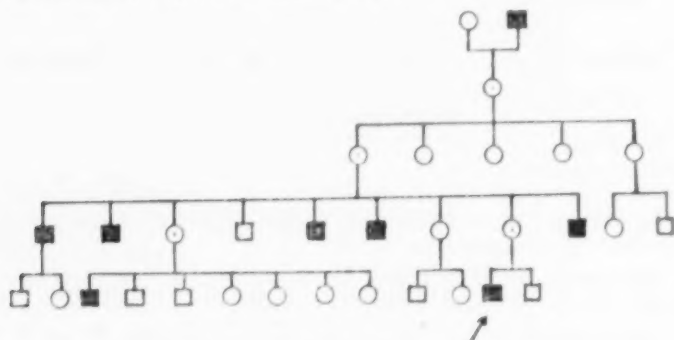



Fig. 1 — Familia M : ictiose vulgar

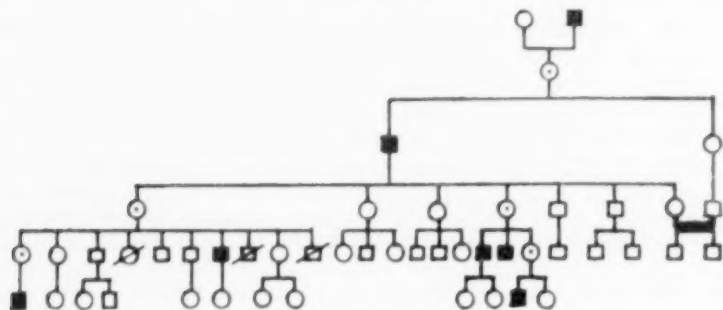



Fig. 2 — Familia C. : ictiose vulgar

SUMARIO

No presente trabalho é registrada a ocorrência da ictiose vulgar em duas famílias, devida a herança "sex-linked" recessiva.

BIBLIOGRAFIA

1. Del Conte, E., Stringa, S.G. — La herancia de la ictiosis vulgar. Arch. Arg. Dermat. 1952, II:44-58.
2. Waddington, C.H. — An Introduction to modern Genetics. Second impression. 1950. 331-333. George Allen & Unwin Ltd. London.

Endereço do autor: rua 7 de Abril, 176 - 6.º, s. 64 (S. Paulo)

Ceratodermia palmo-plantar hereditária (tipo Unna-Thost)

Guilherme V. Curban e Luis Baptista *

Tivemos oportunidade de observar, na Clínica Dermatológica do Hospital das Clínicas, uma família em que se verificou a ocorrência de ceratodermia palmo-plantar na quase totalidade dos seus membros.

Dado o interêsse dermatológico e genético que êsse achado oferece, resolvemos apresentá-lo nesta comunicação.

OBSERVAÇÕES

Antecedentes familiares: pai italiano, natural da Calábria (Migliorina de Catanzzaro), e mãe brasileira, natural de Casa Branca, São Paulo. Não são consangüíneos. O pai apresenta alterações cutâneas de tipo idêntico ao encontrado em 6 dos 7 filhos, sendo que um dêstes tem 7 filhos, dos quais 6 apresentam idêntico distúrbio cutâneo. Êste distúrbio surgiu entre o 1.° e 2.° mês de vida, exceto em um dos pacientes (observação 10), em que as alterações ocorreram aos 5 meses de idade.

Refere ainda o chefe da família que seus ascendentes diretos, em 3 gerações, não apresentavam quaisquer alterações palmo-plantares semelhantes às observadas em si e nos seus descendentes. Na localidade de origem, que é uma pequena aldeia onde sempre residiram seus antepassados e de onde emigrou para o Brasil, não teve conhecimento da existência de qualquer pessoa com idêntica afecção, fato possível de ser conhecido, dadas as circunstâncias próprias às localidades pequenas e as características fàcilmente evidenciáveis da moléstia.

OBSERVAÇÃO N.° 1

Augusto T., com 57 anos, branco, natural da Calábria (Itália).

Exame dermatológico:

Mãos (fig. 1): hiperceratose de côr amarelo-cérea que abrange, simètricamente, tôda a face palmar e em geral respeita a pele da região dorsal.

Na divisa das regiões palmar e dorsal nota-se faixa eritematosa, tendente ao violáceo, da largura aproximada de 1 mm. As linhas palmares e

---

* Assistentes extranumerários da Clínica Dermatológica e Sifilográfica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Serviço do Prof. J. de Aguiar Pupo).

de flexão dos dedos são nítidas, algumas fendidas, observando-se, através das fendas, fundo vermelho violáceo. A superfície hiperceratósica é, dêsse modo, recortada em blocos poligonais. Com certa dificuldade podem-se destacar pequenos blocos córneos. O movimento de flexão dos dedos não é embaraçado pela hiperceratose e nem ocorrem hemorragias nas fissurações descritas. Nos lugares onde os sulcos são mais profundos, nota-se a borda hiperceratósica talhada a pique.

Não há transgressão da hiperceratose da região palmar para o punho.

A partir das articulações entre os primeiros e segundos segmentos dos dedos a hiperceratose é mais ou menos acentuada, havendo transgressão do processo palmar. Notam-se formações córneas de superfície lisa, circunscritas, em forma de pápulas bem delimitadas, ao nível do dedo médio, e de pápulas confluentes no nível das articulações. As unhas têm limbo estriado e apresentam hiperceratose acentuada no eponíquia, que oculta as lúnulas em projeção linear transversa.

A hiperceratose transgrediente nas faces laterais e dorso dos dedos localiza-se nas áreas mais expostas aos traumatismos.

Pés (fig. 2): hiperceratose plantar, que ocupa tôda a extensão da região, sendo muito mais intensa do que na região palmar e cuja espessura, medida através de uma fenda, chegava a atingir, nesse ponto, cêrca de 3 mm. A superfície do bloco hiperceratósico é recortada por fissurações mais ou menos acentuadas, que delimitam blocos poligonais em tôda a extensão. A divisa plantar é ultrapassada por faixa de hiperceratose de 1 cm de largura, transgressão que se acentua no calcanhar, onde a faixa excede a divisa em cêrca de 4 cm.

A pele na divisa do processo hiperceratósico apresenta tonalidade violácea.

Nas regiões laterais dos podartículos a hiperceratose transgride em faixa muito acentuada.

Não há lesões aberrantes.

OBSERVAÇÃO N.º 2 (figs. 3 e 4)

Frank T., com 27 anos, branco, brasileiro, filho de A. T. (obs. n.º 1).

Exame dermatológico.

Mãos (fig. 3): a face palmar apresenta características idênticas às observadas nas mãos do paciente da observação n.º 1. Na face dorsal, na altura das primeiras articulações dos dedos, há processo hiperceratósico que apresenta superfície levemente rugosa, lobulada, dando a impressão de resultar da confluência de pápulas. Ao nível das segundas articulações, as alterações são menos acentuadas, observando-se hiperceratose e hipertrofia da eponíquia, sendo ùnicamente visível a lúnula do polegar esquerdo.

O limbo das unhas é de aspecto normal.

Na pele que recobre a articulação metacarpo-falangeana do dedo médio da mão esquerda nota-se, na região dorsal, uma pápula córnea, semi-esférica, de 3 mm de diâmetro, de aspecto idêntico ao das pápulas acima descritas. Na mão esquerda, menos traumatizada pelos trabalhos manuais, as pápulas córneas são bem individualizadas, isto é, não confluem em placa como sucede na mão direita.

Pés: hiperceratose plantar recortada por sulcos finos, tomando aspecto ictiosiforme.

OBSERVAÇÃO N.º 3

Norma T., com 23 anos, brasileira, branca, filha de A. T. (obs. n.º 1).

Descrição dermatológica:

Mãos: hiperceratose palmar menos acentuada que nos casos anteriores, de côr amarelo-cérea, de tonalidade mais clara, devido à menor espessura. A superfície é regular, com sulcos palmares bem visíveis, de tonalidade violácea.

As lâminas córneas destacam-se com mais facilidade e, quando removidas, deixam transparecer pele delgada, vermelho-arroxeada, não sangrante,

Fig. 1 (Obs. n.º 1)

Fig. 2 (Obs. n.º 1)

Fig. 3 (Obs. n.º 2)

O limite divisório das regiões palmar e dorsal das mãos apresenta lista eritêmato-violácea característica. Ao nível dos dedos, a hiperceratose avança para a região dorsal. O restante da pele do dorso das mãos é respeitado. As unhas são normais com eponiquia oculta.

Pés: ceratodermia que abrange a região plantar, de coloração amarelo-cérea da espessura de 1 mm e dissociada por sulcos em escamas poligonais que se destacam, fàcilmente, sem fissuração sangrante. Uma lista violácea marca o limite de transgressão de ½ a 1 cm das lesões nas bordas laterais dos pés e de 3 cm nas faces laterais dos calcanhares. Ausência de lesões aberrantes nos joelhos e cotovelos.

OBSERVAÇAO N.º 4

Vinicius T., com 21 anos, branco, brasileiro, solteiro, filho de A. T. (obs. n.º 1).

Lesões idênticas às dos casos anteriores, porém mais acentuadas (fig. 4). É também neste caso que melhor se notam as lesões do dorso das mãos.

OBSERVAÇAO N.º 5

Edda T., 13 anos, brasileira, branca, filha de A. T. (obs. n.º 1).

As lesões são idênticas às dos casos anteriores, notando-se pápulas no dorso dos dedos ao nível das pregas das articulações entre a 1.ª e a 2.ª falanges e ainda entre estas e a 3.ª (fig. 5).

OBSERVAÇAO N.º 6

Carlos Francisco T., 6 anos, brasileiro, branco, filho de Franchi T. (obs. n.º 2).

Mesmo aspecto dermatológico dos casos anteriores, notando-se esbôço de pápulas no dorso dos dedos (linhas articulares entre os 1.º e 2.º segmentos dos dedos, principalmente na mão direito).

OBSERVAÇAO N.º 7

Wanderley T., 4 anos e 7 meses, brasileiro, branco, filho de Franchi T. (obs. n.º 2).

Alterações idênticas às observadas no paciente da observação n.º 6, não se verificando, entretanto, pápulas no dorso dos dedos. As unhas são curtas, largas, com hiperceratose acentuada da eponiquia.

OBSERVAÇAO N.º 8

Luis Alberto T., 3 anos e 7 meses, branco, brasileiro, filho de Franchi T. (obs. n.º 2).

Alterações cutâneas idênticas às observadas no paciente da observação número 7.

OBSERVAÇAO N.º 9

Marconi Galileu T., 2 anos e 7 meses, branco, brasileiro, filho de Franchi T. (obs. n.º 2).

Caso idêntico aos demais, apresentando pequenas pápulas no dorso das articulações dos 1.º e 2.º segmentos dos dedos das mãos.

OBSERVAÇAO N.º 10

Alfa T., 1 ½ ano, branca, brasileira, filha de Franchi T. (obs. n.º 2).

Mãos: face ventral: processo discreto de hiperceratose.

Pés: processo de hiperceratose em esbôço. Não há lesões dorsais nos pés ou mãos.

OBSERVAÇÃO N.º 11

Frank Filho, 2 meses e 15 dias, branco, brasileiro, filho de Frank T. (obs. n.º 2).

Já se nota, nas plantas dos pés, hiperceratose nos calcanhares e escamas hiperceratósicas, que se destacam, na face ventral dos podartículos, e fissuração na planta dos pés. Escamas hiperceratósicas que se destacam com facilidade nas palmas das mãos.

CONSIDERAÇÕES

Os pacientes observados não acusam dor à pressão, nem embaraço à marcha e ao trabalho manual. Relatam, entretanto, que, no início dos trabalhos manuais mais pesados, têm leve sensação dolorosa, a qual diminui, com a continuidade do trabalho.

No que se refere à topografia, em nenhum doente foram observadas lesões aberrantes nos joelhos e cotovelos ou em outras localizações. As lesões palmares transgredientes atingiam, quando muito, as faces laterais e o dorso dos dedos, sendo mais acentuadas nas porções distais.

Na região plantar, a transgressão se fazia nas bordas dos pés e, de modo mais acentuado, nas faces laterais dos calcanhares. Os tornozelos estavam sempre livres.

Nas mãos, os movimentos digitais estavam desembaraçados, não havendo retração dos dedos sôbre as palmas, que dá o aspecto de "mãos com luva de pelica", característica da moléstia de Meleda, como observa o Prof. Aguiar Pupo.

E' de notar a presença, em alguns doentes (observações n.^{os} 2, 4, 5, 6, 9 e 11), de pápulas córneas, confluentes ou isoladas nas pregas das articulações dos primeiros e segundos segmentos dos dedos.

Todos os pacientes apresentam perfeita sanidade física e mental.

Nessa família, as alterações cutâneas se manifestaram a partir do segundo mês de vida, o que pode ser verificado em um dos pacientes (observação n.º 11), que está em observação desde o nascimento e no qual as lesões palmo-plantares surgiram aos 2 meses de idade.

No que diz respeito à parte genética, a análise dos elementos colhidos na observação oferece evidência bastante da natureza hereditária com que a ceratodermia palmo-plantar ocorreu nos membros da família T. (fig. 6).

Não obstante, os dados familiares não permitem tirar conclusão definitiva quanto ao tipo de herança mendeliana a que possa ser atribuida a transmissão da moléstia nessa família.

As hipóteses de herança por gene situado no cromossomo Y ou na porção homóloga do cromossomo X (dominante ou recessivo), ou de gene dominante localizado na porção heteróloga do cromossomo X, são òbviamente excluidas por impossibilidade, fàcilmente verificável na análise dos dados contidos na árvore genealógica.

Restam, como hipóteses possíveis, a de herança autossômica dominante ou recessiva e a de herança "sex-linked", por gene veiculado na porção heteróloga do cromossomo X.

Fig. 4 (Obs. n.° 2)

Fig. 5 (Obs. n.º 4)

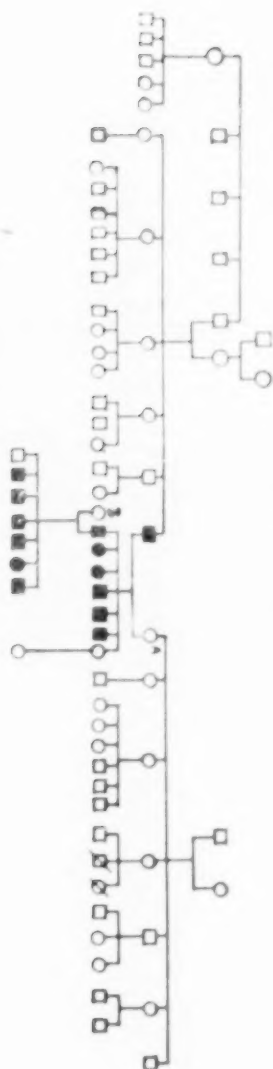
Ceratodermia palmo-plantar hereditária (Doença de Unna-Thost)

Familia A. T

Fig. 6

Assim, a herança autossômica recessiva e a herança "sex-linked" recessiva da porção heteróloga do cromossomo X poderiam ser admitidas, desde que os indivíduos A e B (assinalados na árvore genealógica) fôssem heterozigóticos, o que é possível, embora nos pareça pouco provável.

A herança, por mecanismo autossômico dominante, não só é possível, como também mais provável que a determinada por mecanismo autossômico recessivo, pois se realizaria independentemente de A e B serem heterozigóticos.

Entretanto, se os fatos contidos na observação fornecem elementos sugestivos para hipótese de herança autossômica dominante na gênese da ceratodermia palmo-plantar, ocorrida nos membros dessa família, todavia não são conclusivos e não permitem afirmação nesse sentido.

Digno de menção é o fato de o indivíduo afetado, que transmitiu a moléstia a seus descendentes, ser originário de Catanzzaro (Itália), localidade próxima das costas do mar Adriático, em que se situa a pouca distância a ilha de Meleda.

Endereço dos autores: (L. B.) rua Cardoso de Almeida, 889 (S. Paulo) e (G. V. C.) rua Sete de Abril, 176 — 6.°, s. 64 (S. Paulo)

Hiperceratose ictiosiforme congênita e epitelioma espino-celular

Newton A. Guimarães

Duas circunstâncias justificam a divulgação do presente caso: primeiro, a raridade das publicações nacionais sôbre a *hiperceratose ictiosiforme congênita* (H.I.C.); e, em segundo lugar, a simultaneidade, no mesmo paciente, de um epitelioma espino-celular, associação que não vimos ainda descrita, embora conhecida a maior fragilidade da pele na ictiose e na H.I.C., e, naturalmente, a maior facilidade com que responde, em tais condições, às influências cancerígenas.

Em nosso meio, poucos têm sido os casos assinalados, dessa afecção: temos conhecimento de um de Peryassú (1), outro de Costa (2), o primeiro apresentado em reunião da Sociedade Brasileira de Dermatologia e Sifilografia, o segundo na IX Reunião Anual dos Dermato-Sifilógrafos Brasileiros; Sampaio (3) referiu-nos ter observado alguns casos na Clínica Dermatológica da Universidade de S. Paulo, e, no R.G. do Sul, por ocasião da XII Reunião Anual dos Dermato-Sifilógrafos Brasileiros, Bernhard (4) teve ocasião de apresentar um caso notável, pela fidelidade com que reproduzia, em grau acentuado, tôda a sintomatologia clássica da H.I.C. Assim, não atingem a uma dezena, possivelmente, os casos brasileiros dessa genodermatose.

OBSERVAÇAO

Aos vinte e cinco dias do mês de fevereiro de 1954 compareceu ao ambulatório da Clínica Dermatológica e Sifilográfica (Hospital das Clínicas) da Fac. de Med. da Univ. da Bahia, sendo de imediato providenciado o seu internamento, M. L. C. (Reg. n.º 35.966), de côr branca, sexo masculino, 40 anos, casado, lavrador, residente na cidade de Conquista, interior do Estado da Bahia.

História da doença atual — Informa sofrer, desde o nascimento, de doença generalizada da pele, consistindo principalmente de descamação, que se acentua nas épocas de frio. Além disso, possui, no dorso da mão direita, uma ulceração que se iniciou há aproximadamente dois anos, como um pequeno "cravo"; êste cravo foi tratado com azeite fervente, sem resultado; continuou a evolver,

---

Trabalho da Clínica Dermatológica e Sifilográfica da Faculdade de Medicina da Universidade da Bahia (Catedrático: Prof. Newton A. Guimarães).

e, dentro em breve, transformou-se numa úlcera; um médico do local fêz a cauterização elétrica da referida úlcera, também sem nenhum resultado, continuando a mesma a progredir, até a situação atual.

Antecedentes pessoais — Doenças próprias da primeira infância. Nada digno de interêsse.

Antecedentes familiares — Nada digno de registro. O paciente diz não haver consanguinidade entre seus pais e avós, não tendo notícias de que o fato ocorra com outros ascendentes. Tem cinco irmãos e vários primos, nenhum dêles tendo doença igual à sua.

Exame físico geral — Facies atípica, tipo morfológico leptossômico, atitude indiferente ativa, estado de nutrição satisfatório.

Aparelhos e sistemas — Nenhuma anormalidade ao exame clínico. Tensão arterial 12 x 6.

Exame dermatológico — Tôda a pele do paciente se mostra eritematosa, sêca, espessada, com acentuação do seu desenho natural e recoberta de escamas fàcilmente destacáveis, de aspecto furfuráceo no tórace e na face, e maiores, lamelares, nos membros, notadamente na face externa das coxas, pernas e antebraços. Nas mãos e pés o espessamento da pele se acentua, dificultando o movimento dos dedos, que assumem aspecto esclerodermiforme; nas plantas e palmas atinge ao máximo o espessamento do tegumento, que se apresenta então com aspecto ceratodérmico; esta ceratodermia se dispõe, principalmente, nas palmas, ao nível da borda cubital, e nas plantas, na região do calcanhar, borda externa e porção anterior do pé. Além disso o paciente mostra, ainda, no dorso da mão direita, uma ulceração de forma elíptica, medindo 7 x 5 cm, de bordas nítidas, regulares, elevadas, não descoláveis, ligeiramente infiltradas e de fundo granuloso, irregular, com pequenos pontos hemorrágicos e pequenas áreas recobertas de secreção purulenta. Ainda disseminadas por tôda a superfície cutânea, principalmente na face posterior do tórace, vêm-se lesões pustulosas de sítio folicular. No couro cabeludo as escamas são untuosas, amareladas e aderentes, formando uma camada compacta que reveste tôda a porção superior da calota craneana.

Mucosas visíveis sem alteração.
Gânglios — idem.
Fâneros — idem.
Discreta hiperidrose palmar.

Exames complementares:

1. Radiografia do tórace — normal.
2. Hemograma:

a) série branca:

Leucócitos — 10.600 p. mm3;
Neutrófilos — 61 % (6.466 p. mm3);
Eosinófilos — 11 % (1.166 p. mm3);
Basófilos — 0;
Linfócitos — 24 % (2.544 p. mm3);
Monócitos — 4 % (424 p. mm3);

b) série vermelha:

Hemácias — 4.800.00 p. mm3;
Hemoglobina — 14 gs. %;
Hematócrito — 41 %;

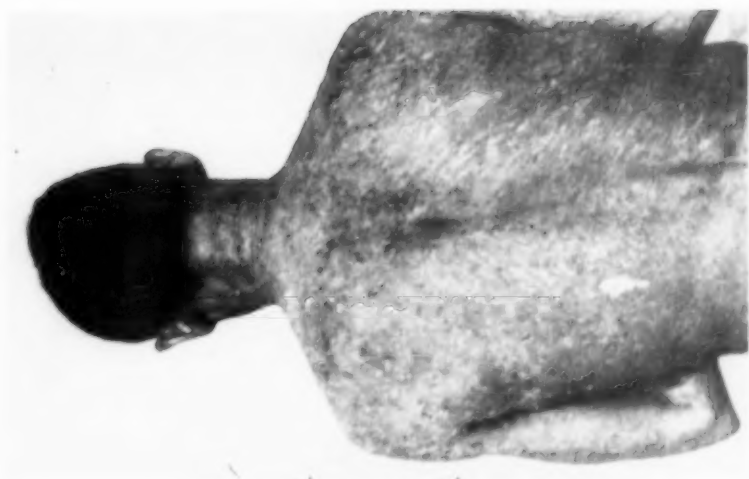



Fig. 1 — Caso M. L. C.
Hiperceratose ictiosiforme congenita

Fig. 2 — M. L. C.
H. I. C. e epitelioma espinocelular

Vol. gl. med. 86 u3.;
Conc. med. Hem. glob. 34 %;
Hemog. glob. — 30 %;

3. Hemo-sedimentação — 18 mms (Wintrobe — Landsberg).

4. Reações sorológicas para lues — Wassermann: negativo; Kahn: id.; Kline: id.

5. Exame de urina — ausência de elementos anormais. Sedimento: raras células epiteliais; raros leucócitos.

6. Exame de fezes — raros cistos de Endameba coli.

7. Exames anatomo-patológicos:

1) *de pele da face externa da coxa*: camada córnea espessada, descamando em largas escamas; hipertrofia da granulosa; ligeira acantose. O corion mostra ligeiro edema e discretos infiltrados perivasculares de células redondas. Conclusão: aspecto compatível com o diagnóstico de "hiperceratose icticeiforme congênita".

2) *da lesão ulcerosa da mão*: observa-se um crescimento neoplásico constituído de células epiteliais atípicas, que invadem desordenadamente o conjuntivo subjacente, formando ilhotas ou dentos maciços, separados por um estroma conjuntivo fibroso. Conclusão: epitelioma espino-celular.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Ao considerar o diagnóstico diferencial do presente caso é interessante rever e esquematizar um grupo de dermatoses que se caracterizam, fundamentalmente, por um exagêro difuso ou circunscrito, da ceratinização: grupo das "ceratoses". Lembre-se, desde logo, que do ponto de vista histológico o denominador comum de tais afecções é a hiperceratose "ortoceratósica", isto é, sem desvios qualitativos do processo de ceratinização (Degos — 5), critério que afasta do grupo uma série de processos outros, cujo aspecto macroscópico pode, ocasionalmente, ser semelhante. Entre êles, e por isso mesmo devendo também ser lembrados quando se trata de caracterizar um determinado caso, estão os quadros mórbidos conhecidos como "pseudo-ictiose senil" e "pseudo-ictiose dos caquéticos".

Assim, no estabelecimento do diagnóstico diferencial de tais estados, cumpre considerar:

I — formas circunscritas,
II — formas difusas.

Das primeiras, não cogitaremos aqui; constituem o grupo impròpriamente chamado das "ceratodermias", ou hiperceratoses palmo-plantares, adquiridas ou congênitas, estas últimas representadas pela doença de Meleda e congêneres. Só as formas difusas, nas quais a alteração se estende por tôda, ou quasi tôda a superfície cutânea, cabe considerar nesta oportunidade. Podem elas ser assim sistematizadas:

A — *Adquiridas*

1. Pseudo-ictiose senil.
2. Pseudo-ictiose dos caquéticos.

B — *Congênitas*

1. Ictiose.

2. Estados ictiosiformes:

a) descamação lamelar dos recém-nascidos;
b) ceratoma maligno congênito difuso;
c) hiperceratose ictiosiforme congênita.

O nosso paciente enquadrava-se no segundo grupo; e, evidentemente, sendo a "descamação lamelar dos recém-nascidos", como o nome está a indicar, afecção do recém-nascido, benigna, que desaparece pouco tempo após, e o "ceratoma maligno congênito difuso" (na opinião da maioria dos autores apenas uma variedade grave da H.I.C.), afecção grave, que não permite sobrevida, o diagnóstico diferencial do caso circunscrevia-se à ictiose e à hiperceratose ictiosiforme congênita. Vejamos, de acôrdo com o ensinamento dos clássicos, os caracteres diferenciais entre as duas afecções, e, assim, os elementos que justificam o diagnóstico formulado:

1) *Caracteres clínicos* — embora possa surgir nos primeiros meses de vida, a ictiose é, em geral, de início mais tardio, freqüentemente após o 2.º ano; raramente interessa tôda a superfície da pele, respeitando as dobras de flexão, bem como as palmas das mãos e plantas dos pés. As secreções sudoral e sebácea estão freqüentemente diminuídas; a atrofia das glândulas sudoríparas e sebáceas é parte do processo de pan-atrofia do tegumento que se verifica nesta afecção.

Já na hiperceratose ictiosiforme congênita pràticamente o oposto é observado: o processo é realmente congênito; o indivíduo nasce com êle, ou aparece muito precocemente após o nascimento. Nosso paciente frizava, com segurança, que, segundo informação de sua progenitora: "já com os primeiros banhos se notava a sua descamação". A afecção não poupa as dobras, e as palmas e plantas, também livres na ictiose, são aqui sede de um processo mais intenso de hiperceratose. O componente eritematoso, embora não rigorosamente constante (do que resultou substituir Darier a denominação "eritrodermia ictiosiforme congênita", primitivamente usada por Brocq, pela que hoje se prefere: hiperceratose ictiosiforme congênita) e, embora não necessariamente generalizado, aparece com muita freqüência na H.I.C., faltando na ictiose. A ausência ou diminuição das secreções sudorípara e sebácea desta, correspondem, na H.I.C., uma hiperidrose e hipersecreção sebácea; em nosso paciente esta hipersecreção sebácea era muito nítida ao nível do couro cabeludo. Em alguns casos verifica-se também crescimento exagerado das unhas e dos pêlos (*hiperepidermotrofia*). Assinale-se ainda que, quanto à evolução, a um curso fixo, imutável, para a ictiose, correspondem, para a H.I.C., possibilidade de agravação e melhoras, ou um ritmo de agravação progressiva.

Fig. 5 — Aspecto histopatológico de fragmento de pele da coxa

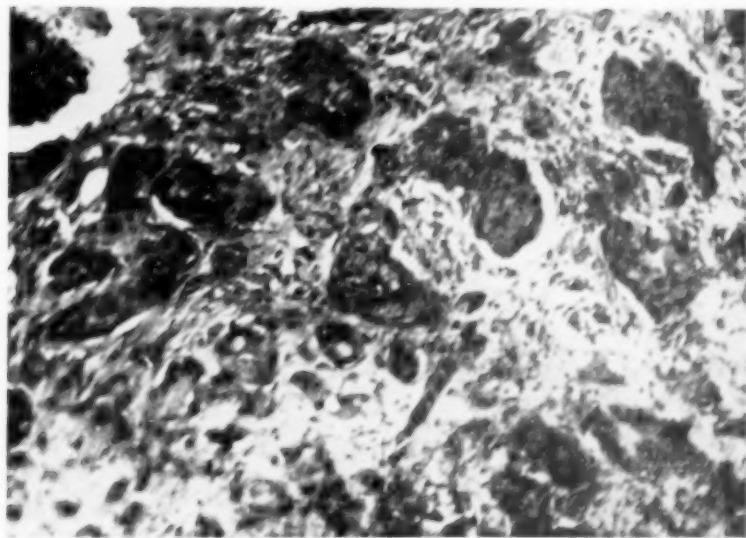



Fig. 6 — Aspecto histopatológico da lesão epiteliomatosa

2) *Caracteres histológicos* — de acôrdo com P. Blum (6), podem ser resumidas do seguinte modo as diferenças anátomo-patológicas entre ictiose e H.I.C.: na ictiose a camada córnea é regularmente espessada; a granulosa, ora diminuida ora ausente; o corpo mucoso adelgaçado; e, na derme, as papilas são menos desenvolvidas que normalmente; encontram-se infiltrados perivasculares e lesões dos folículos pilo-sebáceos (queratose pilar) e das glândulas sudoríparas. Na H.I.C. a camada córnea é sempre fortemente espessada, a granulosa hipertrofiada, o corpo mucoso espessado; as papilas são alongadas e irregulares, há maior desenvolvimento das glândulas sebáceas, aumento das sudoríparas, e os infiltrados perivasculares são inconstantes.

TERAPÊUTICA E EVOLUÇÃO DO CASO

O paciente esteve internado de fevereiro a outubro de 1954. A 19 dêste mês teve alta, a pedido, sem qualquer alteração do quadro da H.I.C., não obstante ter sido tentada tôda a medicação comumente indicada: vitamina A em altas doses, opoterapia tireoidiana, localmente medicação salicilada branda, ultravioleta, tudo determinando, quando muito, ligeiras modificações, de pouca duração. A título de experimentação foi tentado, também, o A.C.T.H., sem qualquer resultado.

Quanto ao epitelioma, foi submetido à roentgenterapia; por ocasião da alta do paciente, a ulceração se encontrava quase inteiramente cicatrizada. (*)

RESUMO

O autor apresenta um caso de hiperceratose ictiosiforme congênita, cujo interêsse resulta, além do fato de serem poucos os casos dessa dermatose referidos na literatura brasileira, da circunstância de ser ainda o paciente portador de um epitelioma espino-celular no dorso da mão direita.

A propósito do diagnóstico diferencial é situada a H.I.C. em relação com as demais afecções do grupo das "ceratoses" e discutido o seu diagnóstico diferencial com a ictiose, do ponto de vista clínico e anátomo-patológico.

O resultado terapêutico foi nulo, de referência à hiperceratose ictiosiforme congênita, apesar de tentada tôda a medicação clàssicamente indicada; foi utilizado, inclusive, o A.C.T.H., a título experimental, também sem qualquer resultado. A lesão epiteliomatosa cicatrizou com roentgenterapia.

SUMMARY

The A. presents a case of "Hyperkeratosis ichtyosiformis congenita" in a patient who had, also, a squamous-cell carcinoma developed on the dorsum of the right hand; the case becomes more interesting and rare owing to the fact of this association.

Some considerations are made on the relations between the H.I.C. and the dermatosis of "Keratosis" group.

Recebemos, do paciente, uma carta, que foi anexada ao seu prontuário, na qual informava estar inteiramente curado da referida lesão.

(*) A 8-1-1955.

The disease did not show any sign of improvement to all the classical medication used; A.C.T.H. was tried but also without sucess.

The epitheliomatous lesion was healed by roentgentherapy.

CITAÇÕES

1. Peryassú, D.: An. brasil. de dermat. e sif., 28:6(mar.),1953.

2. Costa, O. G.: VII Reunião Anual dos Dermato-Sifilógrafos Brasileiros, Poços de Caldas (Minas-Gerais), 1951.

3. Sampaio, S. A. P.: Comunicação pessoal.

4. Bernhard, A.: Apresentação de casos — XI Reunião Anual dos Dermato-Sifilógrafos Brasileiros, Pórto-Alegre (R. G. do Sul), 1954.

5. Degos, R.: Dermatologie. Éd. Med. Flammarion, Paris, 1953.

6. Blum, P.: États Ichtyosiformes, in Darier, J., Sabouraud, R. et al., Nouvelle Pratique Dermatologique, T. VI, Masson et Cie., 1936.

Endereço do autor: Clínica Dermatológica e Sifilográfica da Faculdade de Medicina da Univ. da Bahia (Hospital das Clínicas) Salvador, Bahia.

Poroceratose de Mibelli

José Augusto Soares

Afecção assinalada por Majocchi e estudada por Mibelli e Respighi, em 1893, tem merecido dos diversos autores publicações e estudos, ora justificados pela raridade do aparecimento, ora visando sua etiopatogenia ou alterações histopatológicas.

Julgamos de interêsse coligir os 5 casos que se ficharam no serviço dermato-sifilográfico do Hospital das Clínicas, dentre 20 987 doentes matriculados de 1945 até a presente data.

Distribuiram-se os 5 doentes, quanto à *idade do fichamento*, entre 16 a 52 anos e *idade da afecção* de 7 a 41 anos.

E' de se destacar, neste particular, a predominância da efflorescência acima da primeira infância, sua ausência nos primeiros anos da vida infantil e na velhice, em acôrdo com a observação geral.

Quanto ao *sexo*, distribuiram-se em 4 femininos e 1 masculino.

Aguilera (1) e outros servem-se dos dados estatísticos, tais como os de Fuhde (72% masculinos e 28% femininos), para argumentar quanto ao caráter hereditário dominante da poroceratose de Mibelli.

Nossos dados, aparentemente, discordam dessas estatísticas, visto que são doentes esporadicamente matriculados e não surpreendidos às pesquisas genealógicas. E' o que também afirma Bopp (2), em sua tese, quando atribui à casualidade o achado estatístico dos casos brasileiros, nos quais há equivalência dos sexos — 13:13, enquanto que nos 16 doentes que estudou e conhecidos, em quasi totalidade, aos exames de pessoas de duas famílias, encontrou 11 masculinos para 5 femininos.

Côr — dos 5 doentes, 1 é de côr preta e outro mestiço — prêto e branco.

Este fato é também raridade apontada na literatura (3).

Localização — as lesões assinaladas são várias e em todos os 5 doentes se localizaram na face, membros superiores e inferiores, isto é, nas regiões expostas às solicitações externas sôbre o tegumento cutâneo.

Dados coligidos no fichário geral do Serviço de Dermatologia e Sifilografia do Hospital das Clínicas, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Professor João de Aguiar Pupo).

Médico Auxiliar do mesmo Hospital das Clínicas.

ETIOPATOGENIA

Mibelli considera-a como nevo "Kerato-atrófico" pelo tipo nitidamente hereditário e familiar (citado por Jones (3)).

Se a maioria dos autores a inclui entre as dermatoses névicas, outros há que pensam diversamente.

Jones e Smith (3), fazendo pormenorizada revisão da literatura, apontam os trabalhos de Ritchie e Becker, nos quais obtêm inoculações positivas de lesões porocератósicas no cobaio, e os de Ichteimann, classificando-a no grupo das disceratoses de Darier.

Miescher (1941), citado por Haber e Porter (4), recusando-se a aceitar a natureza névica, vê, na evolução centrífuga, atrofia central e recidiva das lesões da área atrófica, uma reação de imunidade à infecção por parasitos.

Higomenakis (5) pensa que o agente causal seja um virus epiteliótropo, semelhante ao da verruga vulgar, pela localização em regiões sujeitas a microtraumatismos, progressão excêntrica, lesão única inicial e cura eventual sem tratamento.

Acton (6), ao justificar o tratamento da poroceratose de Mibelli pelo extrato sêco de tereoide, na hipótese de hipofunção tireoidiana, assim se expressou: "I came to the conclusion that many of these so-called hereditary diseases were bound up in a similar way with the endocrine function and were intherited from father to son, just as coloration, texture of hair etc., is inherited and closely related to the function of the various endocrine glands."

Savage e Lederer (7), ao obterem resultados negativos com inoculações animais de lesões da poroceratose de Mibelli, julgam que Ritchie e Becker conseguiram uma reação dérmica a corpo estranho e que as alterações epidérmicas ("substituição do extrato granuloso por uma camada de células nucleadas, algumas das quais sofrem a ceratinização individual") são fatos observados na pele normal do cobaio. Classificam a poroceratose entre as anomalias congênitas da pele, semelhantes à epidermolise bolhosa e ao síndrome de Ehlers-Danlos.

Haber e Porter (4), pelas baixas taxas de vitamina A encontradas em casos de poroceratose de Mibelli, sugerem que nesta doença possa haver um defeito de metabolismo da vitamina A, associado ao "gen" transmissor da poroceratose.

Dos trabalhos brasileiros, versando sôbre o assunto, encontramos os de Grieco (8), quem mais se estendeu sôbre a poroceratose, Joaquim Mota (9), Antar Padilha Gonçalves (10), Heráclito Caldas (11), Ramos e Silva (12), com 1 caso de localização exclusiva da mucosa bucal, J. Pessoa Mendes e Clovis Bopp (13), a propósito de cuja apresentação de 1 caso Niemeyer salientou a localização preferencial das lesões nas partes expostas à luz.

Excluída a opinião de Grieco, baseada em achados histopatológicos, de que não encontrou a relação estrutural das lesões poroceratósicas com os canais sudoríparos, os demais trabalhos patrícios não discutem a etiopatogenia da poroceratose, que, entretanto, mereceu des-

Fig. 1 — Hiperceratose tortuosa do canal sudoríparo na depressão córnea epidérmica, em correspondência com a glândula sudorípara, nitidamente vista no corte.

Fig. 2

Fig. 4 — Depois da vitamina A.

Fig. [illegible] — Antes da vitamina A.

taque na tese de Bopp (2), ao incluí-la nas neuroectodermoses de Van L. Bogaest (14): "Baseados nessas constatações: distúrbios psíquicos, alterações do simpático cutâneo, sintomas disráficos, concluímos ser a P. M. (porocerатose de Mibelli) uma afecção sistêmica, cuja origem se encontra na alteração do folheto neuroectodérmico do embrião."

HISTOPATOLOGIA

A concepção inicial de Mibelli, dando como característico da porocerатose a hiperceratose da coluna córnea instalada nos poros sudoríparos, tem sofrido críticas discordantes.

Entretanto, semelhante relação se encontra com clareza nos cortes histopatológicos de um de nossos casos (microfotografia — fig. 1), onde se nota a correspondência da hiperceratose em camadas tortuosas do poro sudoríparo, na epiderma, com o canal e glândula sudorípara dérmica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Os autores assinalam o diagnóstico diferencial da porocerатose com líquen plano, verrugas planas, ceratodermias pontuadas (Darier, 1928 — 15) e lúpus eritematoso (Bopp — 2).

Pensamos acrescentar a êsses diagnósticos diferenciais a ceratose senil, pela coloração, atrofia epidérmica e discreta descamação, principalmente quando a porocerатose se localiza nas partes expostas à luz — face, membros superiores e inferiores — simètricamente disposta e em indivíduos idosos. O bordelete linear e o sulcamento característico da porocerатose tornam-na fàcilmente distinguível da ceratose senil, como se depreende da fotografia anexa (fig. 2).

TRATAMENTO

Um de nossos casos, mais detidamente acompanhado, foi tratado durante um ano pela vitamina A, dose diária de 100.000 U. ou poucas injeções de 300.000 U., com resultados bem apreciáveis de melhoria, obtendo-se desaparecimento de várias lesões, regressão parcial de muitas delas e persistência de outras que continuaram a sua evolução (figs. 3, 4, 5 e 6).

A ação da vitamina A na porocerатose de Mibelli seria a mesma que exerceria sôbre a hiperceratose, lesão que se encontra nos poros sudoríparos tanto desta afecção quanto da disvitaminose A (in Mario de Lucca — 16).

Os demais tratamentos — radioterapia, eletrocoagulação, crioterapia, extratos sêcos tireoidianos — são de efeitos contraditórios, ora eficientes, ora inativos ou seguidos de recidivas.

CASUÍSTICA

Em breve relatório, apresentamos nossas observações, particularizando a que seguimos durante 1 ano:

J.C., branca, de 52 anos, sem informes quanto aos antecedentes hereditários.

O.S., branca, de 16 anos, narrando a existência da mesma doença na mãe, avó, 1 irmão e tia materna.

R.S.S., parda, de 50 anos, negando existir outros membros da família com a mesma doença.

J.J.M., branca, de 40 anos, informando possuir 3 irmãos com a sua doença.

E.M.L., preta, de 24 anos, sem maiores informações.

DOENTE R.S.S. — OBSERVAÇÃO

Queixas — erupção iniciada na face, estendendo-se posteriormente aos braços, às pernas, com sensações de prurido e calor local antes do aparecimento das lesões. Algumas vêzes diminuem e se disfarçam, mas retornam a salientar-se quando das menstruações ou sob o calor do sol ou do fogo. Duração da erupção: 9 anos.

Órgãos, aparelhos e sistemas — cólicas intestinais, cefaléias freqüentes, menstruações normais e palpitações cardíacas.

Hábitos — fuma e não toma álcool. Não se alimenta de leite, ovos e manteiga.

Antecedentes — desconhece pessoas da família com a mesma doença.

Exame — numerosas lesões de coloração escura, atrófico-hipertróficas, localizadas na face, orelhas, mento, antebraços, pernas, raras na fúrcula external, predominantes nas regiões expostas à luz, pisiformes, lenticulares, redondas ou circinadas, bordas lineares, com sulcamento como que traçado a agulha, centro deprimido, róseo, liso ou coberto de microcrostas pontuadas e enegrecidas.

Ausência de lesões mucosas.

Tireóide aumentada de volume.

Exames complementares — histopatológico típico da poroceratose de Mibelli; metabolismo basal em 10/9/53 — + 14 e + 13% e em 23/9/54 — + 7 e + 11%; hemograma normal; provas da função hepática — normais; Wassermann — negativo.

Tratamento — vitamina A "per os" 100.000 U. diárias e 18 empôlas de 300.000 U.

Evolução — favorável, com acentuadas melhorias (fotografias anexas).

CONCLUSÕES

A poroceratose de Mibelli é doença rara entre nós, pois que se apresentou 5 vezes em 29.987 doentes fichados na clínica dermatológica e sifilográfica do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo.

As localizações da dermatose, nesses doentes, em regiões expostas à luz levaram-nos a admitir a ação do fator luminoso como importante desencadeador das lesões poroceratósicas.

Poderíamos, mesmo, seguindo as idéias de Arquilera, em antropologia cutânea, interpretá-las como reações atávicas a essas excitações externas, à semelhança do aparecimento de certos nevos na espécie humana.

O exame histopatológico de lesão biopsiada da doente R.S.S. permitiu-nos estabelecer clara relação entre a hiperceratose do canal sudoríparo na epiderme e a gênese futura da coluna córnea característica da poroceratose de Mibelli, de acôrdo com as idéias originais dêste autor.

Fig. 5 — Antes da vitamina A

Fig. 6 — Depois da vitamina A.

O tratamento, pela vitamina A, se não curou as lesões poroceratósicas, trouxe evidentes melhorias ao paciente, como o demonstram as fotografias anexadas.

RESUME

La porokeratose de Mibelli est une affection très rare chez nous, parce que nous eûmes seulement 5 cas entre 20.987 malades matriculés dans la clinique dermatologique et syphiligraphique de l'Hospital das Clinicas.

Nous pensons que la localisation des lesions de la porokeratose dans les regions exposées à la lumière soit une forte argumentation pour admettre que l'agent lumineux soie très important à l'éclosion de la dermatose.

Acquilera (anthropologie cutané) interprête comme des reactions ataviques l'éruption de certains nevi en l'espèce humane.

Aussi, nous pouvions, en suivant les idées d'Acquilera, admèttre que les lesions de la porokeratose de Mibelli soient des lesions ataviques.

Par l'examen histopathologique (malade R.S.S.), d'accord les idées de Mibelli, nous avons établu la correlation de l'hyperkeratose du conduit sudorifère, à la dèpression epidermique, avec la future lamelle caractéristique de la porokeratose de Mibelli.

La malade R.S.S. a beaucoup se beneficiée de la vitaminotherapie A (photographies 3, 4, 5 et 6).

CITAÇÕES

1 — Aguilera, C. — Enfermedades Y Anomalias Hereditárias de la Piel. Antropologia Cutânea, pg. 55, Madrid — Aldus S.A. de Artes Gráficas. Santander, 1946.

2 — Jones, P., e Smith, C. Dudley — Porokeratosis — A.M.A. Arch. cina dos Gráficos do Globo, 1954.

3 — Jones, P., e Smith, C. Dudley — Porokeratosis — A.M.A. Arch. Dermat. & Syph., 56:425(out.),1947.

4 — Haber, H., e Porter, A. — Porokeratosis (Mibelli) — Brit. J. Dermat., 63:28,1951.

5 — Higomenakis, M.G. — A propos d'un cas de Porokératose de Mibelli. Bull. Soc. Franc. de Dermat. et Syph., 57:595(nov.-dez.),1950.

6 — Acton, Hugh W. — Porokeratosis: Its Causation and Treatment. Indian Journal Med. Research, 15:349,1927.

7 — Savage, J., e Lederer, H. — Porokeratosis (Mibelli). A Case with Extensive Lesions. Results of Animal Inoculation. Brit. J. Dermat., 63:187, 1951.

8 — Grieco, V. — Sôbre um caso de Porokeratose de Mibelli. Rev. da Ass. Paul. de Med., 8:194(mar.),1936.

9 — Mota, J. — Poroqueratose de Mibelli. Anais brasil. de dermat. e sif., 18:120(jun.),1943.

10 — Padilha Gonçalves, A. — Poroqueratose de Mibelli (com apresentação do doente). Anais brasil. de dermat. e sif., 19:134(jun.),1944.

11 — Caldas, H. — Poroqueratose de Mibelli. Anais brasil. de dermat. e sif., 19:229(set.),1944.

12 — Ramos e Silva, J. — Poroqueratose de Mibelli. Localização exclusiva na mucosa bucal. An. brasil. de dermat. e sif., 20:91(jun.),1945.

13 — Mendes, J. Pessoa, e Bopp, C. — Poroqueratose de Mibelli. An. brasil. de dermat. e sif., 26:61(mar.),1951.

14 — Bogaert, Van L. — Les Dysplasies Neuro Ectodermiques Congenitales, Rev. Neurol., 63:353,1935.

15 — Darier, J. — Precis de Dermatologie, 1928, pg. 268. Masson & Editeurs, Paris.

16 — Luca, Maria de — Cute e Vitamina A. Riforma Med., 21:813-819, 1938.

Endereço do autor: rua Castro Alves, 53 (São Paulo).

Comentários — 2.ª Sessão

C. Bopp — Consideramos na poroceratose de Mibelli, apenas duas formas clínicas:

1) a forma clássica, descrita por Mibelli; e
2) a forma mínima e sistematizada de Freund, caracterizada por:
a) aparecimento precoce;
b) forma isolada, não hereditária;
c) distribuição sistematizada, linear, zoniforme, obedecendo principalmente às zonas de distribuição do simpático, estudadas por Tinel;
d) morfologia peculiar. As lesões são múltiplas, pequenas, superficiais, de aspecto irregular, assemelhando-se ao conjunto de ilhotas de um arquipélago;
e) quadro histopatológico constituído por múltiplas colunas paraceratósicas, contràriamente à forma clássica, constituída por apenas duas colunas.

Consideramos as formas de corneomas como aspectos evolutivos ligados a perturbações tróficas, como foi o caso de Verroti, cujos corneomas se manifestaram num membro inferior paralizado.

F. E. Rabello — Comentando a questão das formas mínimas da paraqueratose nevóide de Mibelli, supõe, baseado em uma experiência algo limitada, que tais formas abrangeriam pelo menos 2 tipos — o descrito por Freund, congênito, precoce (infantum ou adolecentium), zoniforme, e um outro tipo, em plena face e quase universal, que recentemente viu em sua Clínica (O. Serra), forma esta ligada também às tais manchas efelidóides salpicadas em "eclaboussure", como são descritas agora por Franceschetti e Jadassohn na "syndroma Bloch-Sulzberger de incontinência pigmenti", também presente histològicamente.

R. D. Azulay — Em relação ao trabalho do Prof. Pupo, informa que sua paciente, com doença de Meleda, era filha de primos irmãos; nesse caso, observou um odor fétido que atribuiu à implantação secundária de levedos e que melhorou com banhos de permanganato. Pergunta ao Prof. Pupo e ao Dr. Belliboni se êsse odor fétido está presente nos seus casos.

Resposta dos autores dos trabalhos comentados

N. Belliboni — Respondendo, em nome do Dr. Soares, esclarece que êle lhe forneceu as lâminas sôbre o caso citado, as quais poderão ser vistas oportunamente pelos colegas. Diz que o Dr. Soares refere a existência de coluna de paraceratose isolada e coluna paraceratósica em relação com o duto de glândula sudorípara. Pessoalmente, tem opinião idêntica à do Dr. Bopp; porque dois de seus casos, que figuram na estatística do Dr. Soares, não apresentavam nenhuma relação entre a hiperceratose e o canal excretor sudoríparo.

A. Pupo — Responde ao Prof. Azulay, declarando que o odor fétido que verificou em seus casos, não tão acentuado, é decorrente de hipersecreção sudoral, de odor butírico, isto é, tomando os caracteres de osmidrose ou bromidrose, próprias das hiperqueratoses.

3.ª Sessão ordinária — dia 26-10-54

1) R. Vieira Braga — Epidermodisplasia verruciforme.

2) Oswaldo Serra — Tratamento do eritematodes (lúpus eritematoso benigno) pela associação medicamentosa de Quinacrina, Nicotilamida e Vitamina A.

3) Norberto Belliboni e Luis Baptista — Tratamento do eritematodes pelos antimaláricos de síntese.

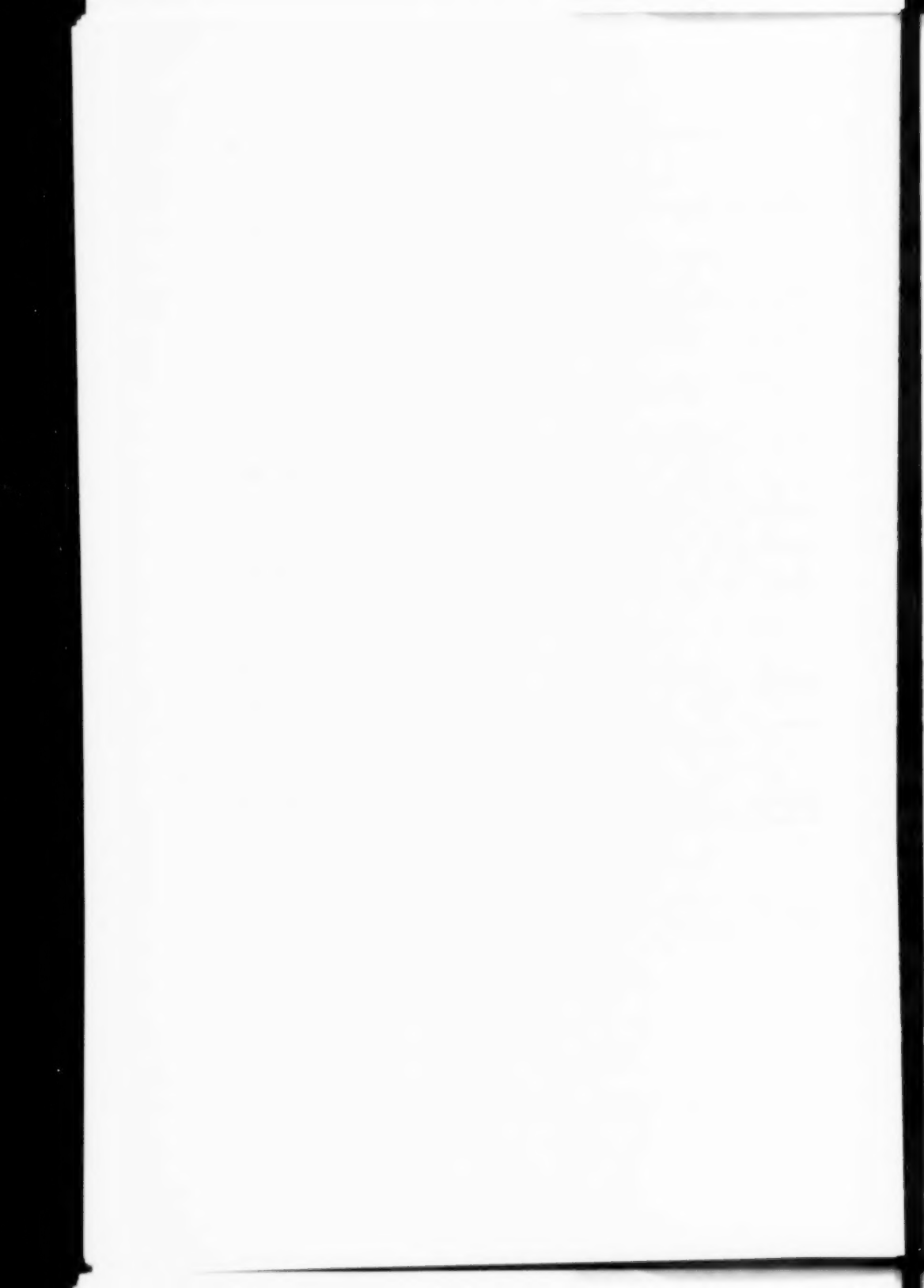
4) R. D. Azulay — Tratamento da tuberculose cutânea. Considerações sôbre 33 casos.

TRABALHOS APRESENTADOS E NÃO ENTREGUES PARA PUBLICAÇÃO:

5) J. Ramos e Silva — Tratamento do lúpus eritematoso pelos derivados da cloroquina.

6) Cid F. Lopes — Tratamento da leishmaniose tegumentar americana pela Lomidine.

7) Olyntho Orsini, Josephino Aleixo e Tancredo Alves Furtado — Tratamento da leishmaniose tegumentar americana pela Lomidine.

8) Newton A. Guimarães e Yves Silva — Observações sôbre a tolerância e a eficácia do antimônio metil-glucantime no tratamento da leishmaniose.

Epidermodisplasia verruciforme

R. Vieira Braga

J. O., brasileiro, branco, casado, com 35 anos, eletricista, apresenta, há muitos anos, numerosas pápulas hiperqueratósicas, eritêmato-esbranquiçadas (tipo verruga plana), na região posterior dos antebraços, dorso das mãos, joelhos, pernas e dorso dos pés, isoladas ou confluentes, formando placas mais ou menos extensas e acompanhadas de prurido ligeiro e intermitente. Aqui e ali, intercaladas entre as lesões descritas, algumas máculas pequenas e pigmentadas com aspecto de efélides, e cicatrizes planas, circulares, de dimensões reduzidas e também pigmentadas (figs. 1 e 2). Nota-se a predominância das lesões no dorso das mãos e dos pés. Submeteu-se a diversos tratamentos (cáusticos locais, radioterapia, etc.), sem resultado.

O exame histológico revelou a seguinte estrutura: hiperqueratose, com a disposição em "basket weave" das células córneas; paraqueratose; espessamento da camada granulosa, mais acentuada em alguns pontos; hiperacantose; e derma pràticamente isento de infiltrado (figs. 3 e 4). Chama a atenção a presença de células vacuolisadas, contendo núcleo condensado e desviado e localizadas, sobretudo, na c. granulosa e andar superior da c. de Malpighi.

Considerações. — Depois da apresentação do primeiro caso de epidermodisplasia verruciforme, por Lewandowsk em 1920, no Congresso de Zurich, e do estudo pormenorisado do mesmo por êle e Lutz, dois anos mais tarde, outros foram assinalados por diversos autores. Hoffman e Kogoj, Fuchs, Masuda, Richter e Maschkilleison, Waisman e Montgomery, Wise, Scolari, Gougerot, etc., contribuiram com suas observações para o melhor conhecimento da doença. Se existe unidade de apreciação em certos ângulos, o mesmo não se verifica em outros. Assim, a questão da época em que se manifesta a doença. O fato de ser congênita não implica no seu aparecimento precoce, pois êste pode ocorrer tardiamente, como nos casos de Fuchs (2.º ano), Masuda (1.ª infância), Hidaka (38 anos), Kogoj (10 anos, em dois casos), Hofman (16 e 17 anos), Gougerot (26 anos), e dezenas de casos japoneses em diferentes idades (1).

Caso já apresentado à Sociedade Brasileira de Dermatologia e Sifilografia.

A generalização é outra condição variável. Os doentes de Kogoj, Louste-Gougerot e um de Maschkilleison tinham localização limitada.

Quanto à etiologia, também divergem as opiniões: nevo epitelial? tipo hereditário de distrofia com tendência à cancerização? forma extensa de verrugas? Para Civatte, nem a histologia nem a anamnese permitem crer numa erupção de verrugas ou mesmo numa disqueratose de Darier (2). Lewandowsky e Lutz pensavam tratar-se de uma displasia névica, embora o último tenha modificado posteriormente seu juizo, considerando a e. verruciforme uma "erupção generalizada de verrugas com caracteres especiais" (3). Outros, mais recentemente, como Ormea, Teodorescu e Midana, classificam a e. verruciforme como entidade mórbida perfeitamente autônoma. Midana obteve resultado negativo ao tentar a reinoculação em dois pacientes; Teodorescu encontrou em 2 casos a associação com a queratose palmo-plantar hereditária (4).

A etiologia mais aceita, hoje, é a de nevo epitelial, e, como tal, suscetível de degeneração neoplásica (baso-celular, segundo Sullivan e Ellis; ou espino-celular, segundo Costa e Junqueira; Ormea (5). Convém assinalar que essa degeneração é fato freqüente, porém não obrigatório.

A histologia, para muitos, não é peculiar, pois o aspecto é idêntico ao da verruga plana, exceto em dois pontos, segundo Lever: 1.°) o núcleo das células vacuolizadas mostra mais acentuada picnose e fragmentação que na verruga plana (Gullmann e Ellis; Waisman e Montgomery); 2.°) a transformação ocasional em epitelioma baso ou espino-celular (6).

O caso que apresentamos, de aparecimento tardio e localização limitada às extremidades, embora não venha subscrito por um Gougerot, parece ajustar-se ao quadro da epidermodisplasia verruciforme, só faltando um dos caracteres, aliás, falível, mas que ainda poderá ocorrer, — o da degeneração epiteliomatosa.

Não fôra assim, a medicina seria apanágio de "medalhões".

Quanto ao diagnóstico, caberia a discussão com:

a) Acroqueratose verruciforme, descrita por Hopf, em 1930. Mas, nesta, há também lesões nas regiões palmar e plantar e a histologia, segundo Montgomery, não revela a disposição em "basket weave" nem a presença de células vacuolizadas (7).

b) Verrugas vulgares e planas, cuja diferenciação se faz com os dados clínicos e histológicos, acima referidos.

c) Disqueratose de Darier, afastada pela localização, aspecto e histologia.

d) Líquen plano, que apresenta caracteres próprios, tais como: pápulas poligonais, brilhantes, pruriginosas; histologia peculiar; evolução, etc., ausentes no caso em aprêço.

Figs. 1 e 2

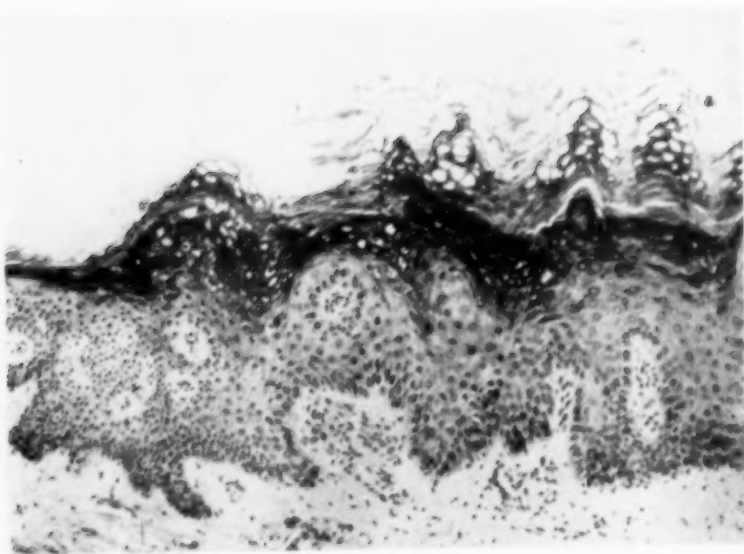



Fig. 3 × 85

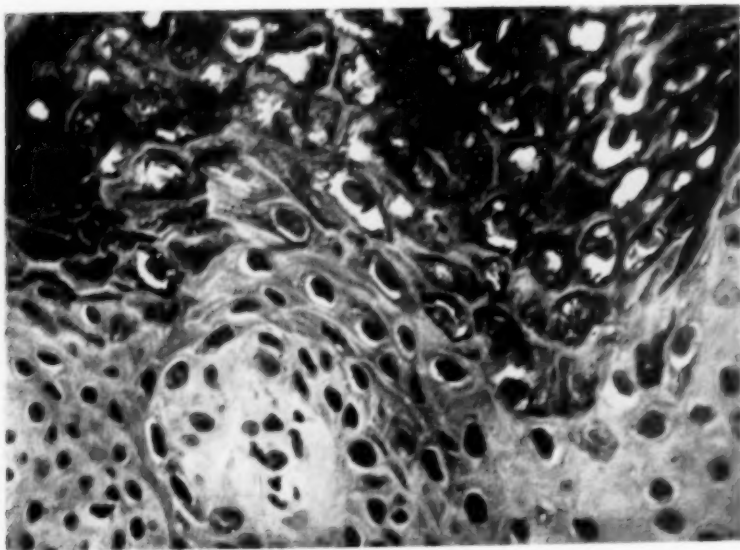



Fig. 4 × 380

e) — Papilomatose pápulo-reticulada de Gougerot-Carteaud, estudada em 1932 e que apresenta 3 formas (8):

1) — Punctata, com dois tipos:

a) Papilomatosa punctata (Gougerot e Clara), localizada nas regiões preferenciais da seborréia e acompanhada de poroqueratose palmo-plantar e pequenas úlceras.

b) Papilomatosa verrucosa (Gougerot, Clara e Bonini), cujas lesões são mais elevadas, redondas, vermelho-castanhas e se estendem ao pescoço e à face.

2) — Reticular, de aparecimento tardio e localização troncular, formando placas reticuladas e confluentes.

3) — Numular, com predileção pelo tronco e disposta em placas numulares.

CITAÇÕES

1 — Civatte, A. — *Nouvelle Pratique Dermatologique* — Masson et Cie., Paris — 1936, Tome IV, 686.

2 — Idem, idem, p. 688.

3 — Lever, W. — *Histopathology of the skin* — Lippincott Co. — London, 1939, 1st Ed., p. 45.

4 — Idem, idem. — 2nd. Ed., 1954, ps. 52-53.

5 — Idem, idem.

6 — Idem, idem, 1st. E., p. 45.

7 — Ormsby and Montgomery — *Diseases of the skin* — Lea and Febzger, 7th E., Philadelphia, 1948, p. 732.

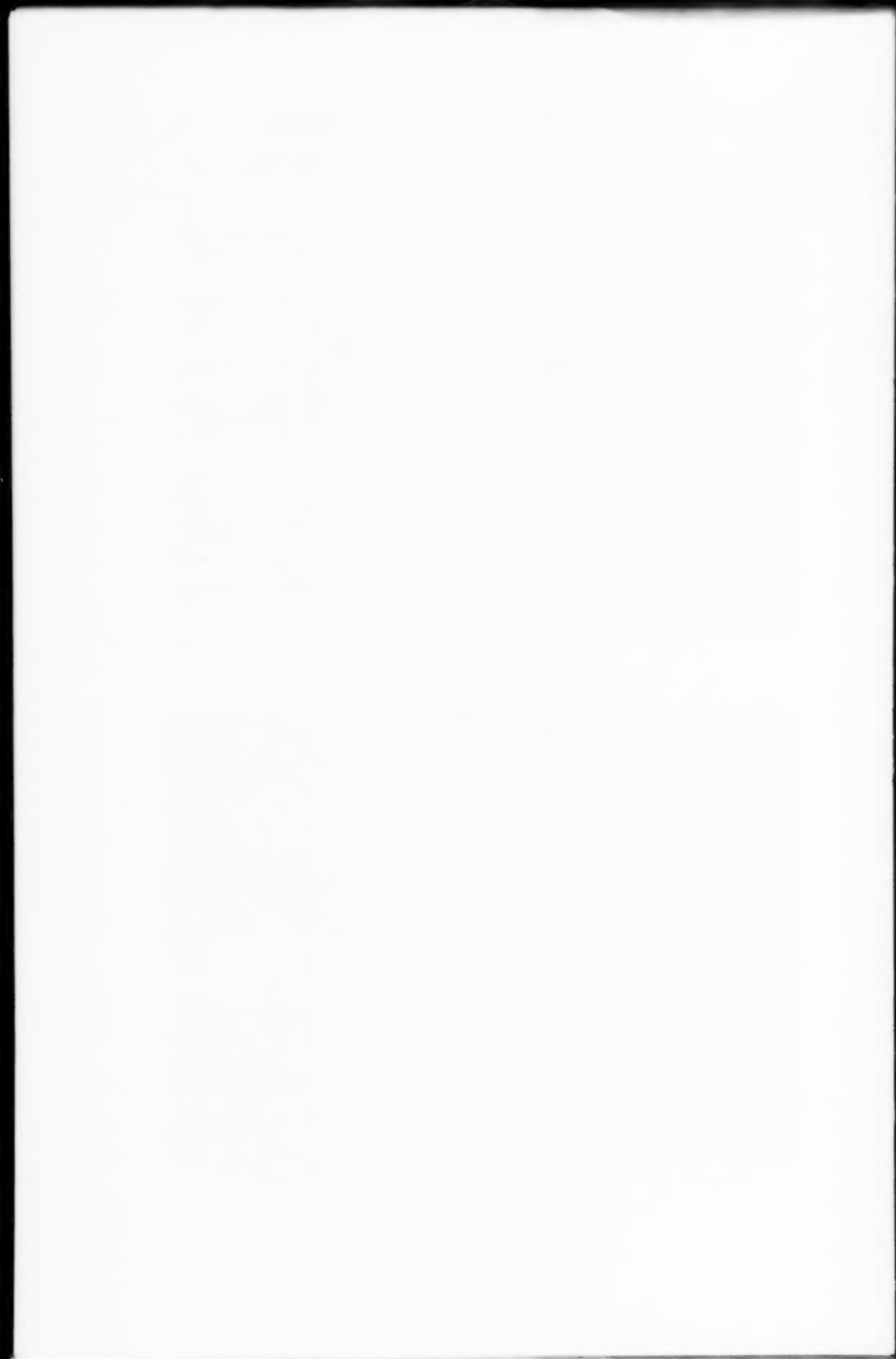
8 — Sutton and Sutton — *Diseases of the skin* — Mosby and Co. — 10th. E., 1939, p. 870.

RESUMO

Trata-se de paciente portador de lesões verrucóides nas extremidades, predominando nas regiões dorsais. A história clínica, a localização e o aspecto histológico levaram o autor ao diagnóstico de epidermodisplasia verruciforme, embora falte, por enquanto, um dos caracteres confirmadores dêsse diagnóstico, — a degeneração cancerosa, — ocorrência freqüente, porém não obrigatória.

SUMMARY

The author studies a case of a patient with verriciform lesions of the extremities, mainly of its dorsal regions.

The clinical history, the localization and histological aspect led the author to the diagnosis of epidermodysplasia verriciformis, in spite of missing, until now, one of the confirming signs of this diagnosis-the cancerous degeneration — frequent, but not obligatory occurrence.

Endérêço do autor: rua Conde de Bonfim, 1.228 (Rio de Janeiro)

Tratamento do eritematodes (lúpus eritematoso benigno) pela associação medicamentosa de Quinacrina, Nicotilamida e Vitamina A

Oswaldo Serra

O emprêgo dos derivados anti-maláricos, no tratamento de eritematodes, parece ter sido feito, pela primeira vez, em 1940, por Prokotchouk (citado por Sulzberger e Baer — 1) e depois por Popoff e Kutinscheff (citado por Cordero — 2), em 1943. Todavia, coube a F. Page (3), de Londres, em 1951, a divulgação do seu uso em todo o mundo.

Cientes dêstes trabalhos, em abril de 1953, iniciamos as nossas observações a respeito, mas, desde logo, tivemos a idéia de associar, ao cloridrato de quinacrina, medicações que pudessem melhorar e estabilizar os resultados obtidos com o emprêgo daquele medicamento isoladamente. Assim sendo, associamos a nicotilamida e a vitamina A, com o que, acreditamos, poderíamos obter um efeito *enérgico* e *auxiliar* aos efeitos da *quinacrina*. A nicotilamida, fator anti-pelagroso P.P. pelos efeitos já conhecidos, tem se mostrado benéfica no tratamento de várias dermatoses pruriginosas, nas manifestações cutâneas por foto-sensibilização (lucites), ajudando, assim, a proteção da pele à luz. Já havia sido empregado no lúpus eritematoso, isoladamente, por Koeing e W. Kühnan (4), e Ruggiero Nicola (5), com resultados que justificaram o seu emprêgo por nós. A vitamina A, por que hoje se sabe, seguramente, que a carência desta substância, de importância vital, produz uma enfermidade de todo o ectoderma e dos tecidos originários. Com relação à pele, a ação da vitamina A é por demais conhecida de todos nós e a sua ação sôbre a resistência do organismo, e, em particular, da pele e das mucosas, é de tal ordem que se propôs a esta substância o nome de *vitamina de proteção epitelial*.

DOSES EMPREGADAS

O cloridrato de quinacrina (*), na dose já indicada por F. Page em seu trabalho (5). Iniciamos com 3 comprimidos por dia

---

Trabalho realizado na Clínica Dermatológica e Sifilográfica da Faculdade Nacional de Medicina da Universidade do Brasil (Diretor: Prof. F. E. Rabello).
Assistente da supracitada Clínica Dermatológica e Sifilográfica.

(*) Empregamos o preparado Quinacrine da Cia. Química Rhodia Brasileira, e, posteriormente, na falta dêste, a Atebrina Bayer, produtos que quimicamente se correspondem (Index Merck).

(3x0.100), na dose total de 300 mg. Esta dose não era por nós *pré-determinada* em um período de dias certos, mas pelo próprio doente. Eram mantidos 300 mg. diários, até que a pele do dente se mostrasse com forte impregnação do medicamento, caracterizada pela coloração xantocrônica (amarelidão), que, vez por outra, atingia a conjuntiva e a esclerótica oculares, sem ser, contudo, êste fato uniforme. Uma vez obtido êste resultado, diminuímos a dose para 2 comprimidos diários (200 mg) e, depois de 5 a 10 dias, para 1 comprimido (100 mg), dose de manutenção, dada até a regressão completa das lesões.

Essa impregnação cutânea a que nos referimos (coloração xantocrômica) ocorre de modo muito variável, entre 5 e 40 dias, para dar o grau de coloração que julgávamos ótimo e que traduzia como que uma saturação do organismo pelo medicamento.

Tivemos casos que se impregnaram e amarelaram com 5 dias e outros que levaram 30 até 40 dias. Preferimos aconselhar aos doentes seguir o seguinte horário: 7 h., 12 h., 17 h., aproveitando melhor, assim, as horas limites de maior intensidade de luminosidade solar. Contudo, recomendamos aos doentes evitar a *luz solar direta*.

Aplicamos a *nicotilamida* (**) na dose de 600 mg diários, dividida em 3 comprimidos de 200 mg (comprimidos de 0.20), intercalando a ingestão com os comprimidos de quinacrina. Êste medicamento é mantido nesta dose, até a regressão clínica das lesões.

Aplicamos a *vitamina A* em *doses elevadas*. Fomos orientados por Marcello Comél (6), quando diz que, em clínica, pode-se dar dose que ultrapassa dezenas, centenas e até milhares de vêzes, ao suprimento fisiológico. Êste suprimento é estremamente variável na doença e na saúde. Na doença deve ser em doses maciças, máximas, capazes de saturar o organismo. A dose ótima na Clínica é a que corresponde ao ótimo de saúde. Por estas razões, resolvemos dar doses de 300.000 unidades diárias (o suprimento fisiológico é de 5.000 a 10.000 unidades diárias), por via oral ou injetável.

Doses totais: variaram intensamente, de caso para caso, de acôrdo com a rapidez das respostas obtidas.

Quinacrina: de 60 a 300 comprimidos, em tempos que variaram de 1 a 5 meses (30 a 150 dias).

Nicotilamida: em doses aproximadas, iguais às da quinacrina (90 a 300 comprimidos).

Vitamina A: por via oral (drágeas), em doses que variaram de 4 a 6 drágeas por dia, e cujas doses totais foram, por via oral, de 120 a 400 drágeas. Por via injetável nunca ultrapassamos a 1 série de 15 empôlas, dadas de 3 em 3 dias (quando a dose oral era menor e boa a tolerância à injeção) e de 7 em 7 dias (quando a dose oral foi maior e a tolerância à injeção não foi boa). Em muitos casos só usamos a via oral, e, nestes casos, a dose foi sempre de 6 drágeas por dia, inicialmente, e depois reduzidas para 4 drágeas diárias.

(**) Empregamos o produto Nicotil-Amida Merck — dosado em 200 mg — por comprimido.

CONCLUSÕES

Depois de mais de 1 ano de observações cuidadosas, podemos apresentar as seguintes conclusões, a que chegamos, embora não tivéssemos ainda terminado o trabalho mais extenso e completo que pretendemos realizar.

Os primeiros resultados foram por nós relatados na reunião da Sociedade Brasileira de Dermatologia e Sifilografia de 23 de dezembro de 1953, e os quais, agora, confirmamos plenamente:

1.°) temos a impressão de que os derivados anti-maláricos *corados* são de melhores resultados que os derivados não corados, pelas razões seguintes:

a) a impregnação da pele serve de marco orientador sôbre a dose de saturação já empregada;

b) a coloração xantocrônica é, a nosso ver, uma das condições principais para que o medicamento exerça a sua ação. Pensa como nós Alejandro A. Cordero (2);

c) *tolerância absoluta*, empregando a nossa associação medicamentosa. Assim pensamos porque todos os autores relatam nas suas observações, nos numerosos trabalhos já existentes a respeito, todos empregando a quinacrina ou a atebrina ou outros derivados anti-maláricos não corados sempre isoladamente (7, 8, 9, 10, 11 e 12), que a quinacrina dá as mais variadas manifestações tóxicas, às vêzes graves, semelhantes àquelas do bismuto, do arsênico e de sais de ouro. Apesar disso, em têrmos gerais, julgam boa a tolerância. A associação que empregamos não nos deu um só caso de *intolerância* e tivemos até um caso de uma paciente, no 5.° para o 6.° mês de gravidez, que fêz uso normal dos medicamentos até 10 ou 15 dias antes do parto, quando suspendemos a medicação por termos conseguido regressão completa das lesões. Esta paciente teve parto normal e o filho nasceu sadio e sem impregnação xântica.

2.°) Foi a seguinte a seqüência regressiva dos sintomas subjetivos e objetivos da afecção:

a) o primerio sintoma a ceder é o *prurido*, em média depois de 10 a 20 dias;

b) em seguida, a *hiperestesia*, que começa a regredir com o prurido mas se prolonga mais, até quasi a regressão total das lesões;

c) desaparece lentamente o *eritema*, que se apaga gradualmente, tornando-se cada vez mais pálido, e, conseqüentemente, a sensação de calor que alguns doentes acusam ao nível das lesões;

d) as lesões, mesmo antes da pele adquirir a coloração *xantocrônica* julgada suficiente, começa a se aplanar, desinfiltra-se e a descamação aumenta, tornando-se espontânea e fácil;

e) termina a lesão absolutamente plana, lisa, suave ao tacto, sem descamação, às vêzes com discreto eritema e hipocromia ou hipercromia residual;

f) *tempo de tratamento* — variável, de acôrdo com o tempo de evolução da doença de cada paciente. Os casos mais *recentes* res-

pondem muito mais prontamente e com resultados finais indiscutivelmente melhores, quase sempre sem *reliquat* ou sequelas. O aspecto cicatricial é, sem dúvida, muito melhor nos casos novos, reduzindo-se nos casos menos favoráveis a discreta hipocromia ou hipercromia tipo cloasma sem atrofia intersticial. Os casos *antigos, crônicos,* com *2, 3, ou mais anos de moléstia,* respondem de modo menos favorável, mas, mesmo assim, muito melhor que com todos os tratamentos já tentados anteriormente. Notamos que em alguns casos de hipocromia ou acromia cicatricial há, gradativamente, uma repigmentação até certo ponto favoràvelmente estética;

g) as lesões de aspecto verrucoso ou de herpes cretáceo, em especial, e nas demais lesões discóides clássicas, a regressão centrífuga se fêz do mesmo modo quelo qual evolui a afecção, isto é *centrifugamente*. Nota-se nítida melhora da área central no início da regressão clínica e esta se propaga lentamente até atingir a periferia das lesões.

CONSIDERAÇÕES GERAIS

I. O tratamento do eritematodes, pela associação que empregamos, e que tem como medicamento básico a quinacrina, revelou-nos resultados superiores a tôdas as terapêuticas tentadas anteriormente, das quais temos também experiência pessoal (bismuto, arsenobenzenos, salicilatos, cloridrato de quinino, pelo método de Hollander, tocoferóis, calciferóis, estrogenos, estreptomicina, P.A.S. e até os hormônios recentes A.C.T.H. e Cortizone).

II. A superioridade de seu emprêgo mostra-se sob vários aspectos:

a) ação efetiva com resposta rápida;

b) tolerância ótima, conferindo maior proteção ao doente;

c) o emprêgo dos derivados anti-maláricos, segundo os numerosos autores com publicações sôbre o assunto, dá, em média, de 40 a 60% de resultados muito bons. A nossa associação (quinacrine — nicotilamida e vitamina A) não só se revelou de tolerância muito maior, e conseqüente menor toxidade, como também de resultados muito superiores, pois que tivemos, nas nossas observações, até o momento da redação dêste trabalho e cremos que pela 1.ª vez na história da terapêutica do eritematodes, ótimos resultados, com 100% de regressão clínica, sem recidivas, resultados surpreendentes e superiores ao obtido por todos os autores consultados;

d) as recidivas, que se sucediam freqüentemente, em todos os tratamentos anteriores, e que são ainda freqüentes, embora menos, com os tratamentos pelos derivados antimaláricos isoladamente, não ocorrem com o nosso esquema ou ainda não ocorreram, mesmo em vários casos com mais de um ano de catamnese (Follow-up) e que continuamos a acompanhar periòdicamente. Só um caso ameaçou recidivar, após 2 ou 3 meses de suspensa a medicação, mesmo assim em virtude de traumatismo dos óculos (recidiva discreta *in loco* traumatizado);

e) todos os autores estão de pleno acôrdo, e nós também, em reconhecer a evidente sensibilidade do eritematodes a êstes produtos antimaláricos;

f) acreditamos, com todos os autores, que nenhuma outra medicação até hoje influi de modo tão benéfico sôbre a sequela cicatricial de eritematodes, resultados êstes que acreditamos melhores com a associação medicamentosa que usamos;

g) encaramos os resultados obtidos com justificado otimismo, mas com as devidas reservas, principalmente por se tratar de uma afecção extremamente *crônica* e com tendências recidivantes;

h) não podemos deixar de reconhecer, todavia, que esta terapêutica representa um grande progresso na cura desta afecção, principalmente pela rapidez de suas respostas, que talvez venha permitir-nos curar o eritematodes na *fase eritema*, antes de estabelecer a atrofia intersticial, causa de desagradável e inestética seqüela cicatricial característica da afecção;

i) quanto ao modo de ação da terapêutica proposta, nada nos atrevemos, por hora, a adiantar, além do que expusemos para justificar a associação medicamentosa empregada. Isto decorre do fato de que, não havendo ainda um conhecimento perfeito sôbre a etiologia e a patogenia da afecção, a sua terapêutica não poderá ter um fundamento ou uma interpretação de natureza rigorosamente científica.

RESUMO

O A. apresenta os resultados das 30 observações iniciais sôbre o tratamento do *eritematóides* (lúpus eritematoso discóide crônico) empregando a associação medicamentosa Quinacrine-Nicotilamida e vit. A. Acredita obter com esta associação um sinergismo medicamentoso entre a Quinacrine e a Nicotilamida (obtendo acentuada proteção à foto-sensibilidade cutânea) e, com a vit. A, dada em doses maciças, de 200 a 300 mil unidades diárias, via oral ou oral e parenteral combinadas, melhorar o caráter evolutivo e regressivo atrófico intersticial e cicatricial das lesões. E' de opinião que os derivados anti-maláricos *corados* (tipo Quinacrine ou Atebrina) dão melhor resultado que os *não corados* por causa de impregnação *xantocrômica* da pele, o que lhe confere maior proteção e serve também de marco para a dose dada individualmente do medicamento base. Pensa também que esta associação medicamentosa confere aos doentes maior tolerância ao tratamento. Dos 30 casos observados, teve 100% de bons resultados com *cura clínica* (regressão total das lesões) com bons efeitos cicatriciais estéticos, muitos já com mais de um ano de observação, *sem recidivas*.

BIBLIOGRAFIA

1 — Sulzberger, M. B., e Baer, R. L. — Comentário editorial — The 1952 Year Book of Dermatology and Syphilology.

2 — Cordero, A. A. — El cloridrato de quinacrina y la vitamina B 12 en el tratamiento del eritematodes crónico — La Pres. Med. Argent., 40:3 238,48, 1953.

3 — Page, F. — Treatment of lupus erythemadoeus with mepacrine — The Lancet, 2:755(out.),1951.

4 — Citações de Stepp W., Kühman J. e Schroeder H. — As vitaminas e seu emprêgo clínico. — Ed. Atheneu, págs. 114 e 130, 1941.

5 — Ruggiero N. — Investi alla filaton ed anide nicotinica nel lupus eritematoso. — Res. Médica, 30:79(maio),1953.

C A S U I S T I C A

N.º DE CASOS	TEMPO DE EVOLUÇÃO DA MOLÉSTIA	DOSE DO MEDICAMENTO BASE (Quinacrina)	LOCALIZAÇÕES DAS LESÕES	REGRESSÃO DAS LESÕES EM:	TEMPO DE OBSERVAÇÃO
1.º caso	3 anos	75 comprimidos	CEFÁLICA (Vespert.)	30 dias	1 ano
2.º caso	1 ano	70 comprimidos	CEFÁLICA (Vespert.) (couro cabeludo, orelha)	30 dias	1 ano
3.º caso	9 meses	60 comprimidos	CEFÁLICA (Vespert.)	30 dias	1 ano
4.º caso	7 anos	180 comprimidos	DISSEMINADA (face, tronco, braços)	90 dias	1 ano
5.º caso	2 anos	150 comprimidos	CEFÁLICA (face e orelha)	60 dias	1 ano
6.º caso	1 ano	120 comprimidos	DISSEMINADA (face, nariz e dorso)	60 dias	1 ano
7.º caso	6 anos	120 comprimidos	CEFÁLICA (face, lesão cretácea)	60 dias	1 ano
8.º caso	3 anos	90 comprimidos	CEFÁLICA (dorso e nariz)	60 dias	1 ano
9.º caso	8 anos	330 comprimidos	DISSEMINADA (face, couro cabeludo) Manubrio esternal	150 dias	6 meses
10.º caso	2 anos	120 comprimidos	CEFÁLICA (lesão na pálpebra inferior c/ectrópio)	60 dias	1 ano
11.º caso	2 anos	126 comprimidos	CEFÁLICA (dorso do nariz e fronte)	80 dias	10 meses
12.º caso	6 meses	120 comprimidos	CEFÁLICA (dorso do nariz e fronte)	60 dias	1 ano
13.º caso	1 ano	90 comprimidos	CEFÁLICA (vespertilio)	60 dias	1 ano
14.º caso	3 anos	130 comprimidos	DISSEMINADA (face, orelha, couro cabeludo e braços)	45 dias	1 ano
15.º caso	4 anos	150 comprimidos	DISSEMINADA (face, esterno e dorso)	60 dias	10 meses
16.º caso	2 anos	195 comprimidos	DISSEMINADA (face, orelha e braços)	90 dias	1 ano
17.º caso	2 anos	160 comprimidos	DISSEMINADA (face, pescoço e couro cabeludo)	8 meses	90 dias

(Continua)

(Conclusão)

CASUISTICA

N.º DE CASOS	TEMPO DE EVOLUÇÃO DA MOLÉSTIA	DOSE DO MEDICAMENTO BASE (Quinacrina)	LOCALIZAÇÕES DAS LESÕES	REGRESSÃO DAS LESÕES EM:	TEMPO DE OBSERVAÇÃO
18.º caso	4 meses	70 comprimidos	CEFÁLICA (face e couro cabeludo)	30 dias	8 meses
19.º caso	5 anos	150 comprimidos	CEFÁLICA (face e orelhas)	90 dias	3 meses
20.º caso	5 meses	75 comprimidos	CEFÁLICA (face e orelhas)	90 dias	2 meses
21.º caso	8 meses	75 comprimidos	CEFÁLICA (face, orelhas e couro cabeludo)	60 dias	6 meses
22.º caso	3 meses	150 comprimidos	CEFÁLICA (face, orelhas e mento)	90 dias	6 meses
23.º caso	8 meses	305 comprimidos	DISSEMINADA (face, braços, esterno)	150 dias	4 meses
24.º caso	2 anos	210 comprimidos	DISSEMINADA (face, colo, braços e dorso)	120 dias	2 meses
25.º caso dur	8 anos	70 comprimidos	CEFÁLICA (face e orelhas)	30 dias	5 meses
26.º caso	2 meses	60 comprimidos	CEFÁLICA (face, vespertilio)	21 dias 3 semanas	4 meses
27.º caso	8 meses	95 comprimidos	CEFÁLICA (face, vespertilio)	60 dias	4 meses
28.º caso	2 anos	95 comprimidos	CEFÁLICA (couro cabeludo e orelhas)	60 dias	2 meses
29.º caso	1 ½ ano	105 comprimidos	CEFÁLICA (dorso do nariz)	40 dias	
30.º caso	2 meses	80 comprimidos	CEFÁLICA (vespertilio)	30 dias	

6 — Comél M. — **Atualidades em vitaminologia** — Ed. da Ras. Clinico Cientif., pág. 200, 1951.

7 — Goldman, L. e Cols. — **Cloroquine di phosphate in treatment of discoid lupus erytematosus.** — **J.A.M.A.**, 15:1928(ag.),1953.

8 — Bettley, F. R. e Page F. — **Effets de la mepacrine sur la photo-zensibilité dans le lupus erythematheus.** — **Bull.** da Soc. franc. de dermat. et syph., 3:198(maio-jun.),1954.

9 — Courville C. J., e Perry E. T. — **Quinacrine (atebrine in treatment of lupus erytematous.** — **Arch. de dermat. & syph.**, 67:456(maio),1953.

10 — Harvey G., Cochrane T. — **The treatment of lupus erythematosus with chloroquine Sulfato.** — **Invest. Dermatol.**, 21:99(ag.),1953.

11 — Cunha C. E., Schweischson J. — **Rev. de Inform. Terap.**, 3:77,1953.

12 — Cramer J. A. Lewis, George M. — **Atebrine in the treatment of discoid lupus erythematosus.** — **J. Invest. Dermatol.**, 19:393-395,1952.

Endereço do autor: rua **Laranjeiras**, 490 (Rio).

Tratamento do eritematodes pelos antimaláricos de síntese

Norberto Belliboni e Luís Baptista

I — INTRODUÇÃO

Desde 1952, vimos procurando experimentar novos tratamentos para o eritematodes, na tentativa de encontrar u'a medicação ideal. Inicialmente, utilizamos o B.C.G., por via oral, em 9 casos de eritematodes disseminado e 34 localizados. Embora considerássemos os resultados satisfatórios (trabalho não publicado), alguns doentes não se beneficiaram ou com o tempo recidivaram. Passamos, então, a usar outras medicações.

Cientes dos resultados referidos por Page (1), Cunha e Schweidson (2), utilisamos, desde janeiro de 1953, os compostos similares à à atebrina; entretanto, devido a xantocromia intensa da pele, que desagradava a muitos pacientes, em particular os de sexo feminino, bem como à possibilidade de reações tóxicas citadas na literatura (3,4,5,6,7, 8), achamos interessante experimentar os antimaláricos brancos de síntese (9). A falta dêsses produtos, no comércio, retardou a nossa experimentação, e, sòmente em agôsto de 1953, recebendo uma partida de Aralen (gentilmente cedida pelo Prof. Samuel Pessoa, a fim de experimentar a droga na leishmaniose cutâneo-mucosa), é que pudemos efetuar o tratamento do eritematodes com aquêles compostos. Posteriormente, tivemos conhecimento do trabalho de Goldman e col. (10), que relatava os resultados em casos de eritematodes tratados com os derivados da cloroquina.

Nossa experiência com os antimaláricos de síntese refere-se a 38 casos de eritematodes, sôbre um total de 104 casos que passaram pela Clínica Dermatológica e Sifilográfica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Serviço do Prof. Aguiar Pupo). Dos 38 casos que foram submetidos à referida terapêutica, 7 eram de eritematodes disseminado (um do tipo agudo e os demais crônicos) e 31 da forma localizada.

Assistentes extranumerários da Clín. Dermatológica e Sifilográfica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Serviço do Prof. Aguiar Pupo).

As drogas antimaláricas coradas, por nós utilizadas, foram as seguintes:

Atebrina — dicloridrato de 2-metoxi-6-cloro-9-alfa-dietilamino-delta-pentilamino acridina;

Quinacrina — bicloridrato de cloro-2-dietilamino-isopentilamino-5-metoxi-7-acridina, e

Metoquina — bicloridrato de 7-metoxi-3-cloro-9 (1-metil-4-dietilamino) butilamino acridina.

A dose empregada foi de 3 comprimidos, diàriamente (0,10 g por comprimido), que era reduzida, posteriormente, para 200 e 100 mg ao dia, de acôrdo com as melhoras clínicas ou com o aparecimento de reações indesejáveis. Geralmente interrompíamos o tratamento por 15 ou 20 dias, quando a xantocromia da pele era bem intensa.

Os antimaláricos brancos, que utilizamos, foram os seguintes:

Aralen — bifosfato de 7-cloro-4-(4-dietilamino-etil-butilamino)-quinoleína,

Camoquin — di-hidrato do bicloridrato de 4-(3-dietilamino-metil-4-hidroxianilino) 7-cloroquinoleína, e

Nivaquina — N-dietilamino-isopentilamino-4-cloro-7-quinoleína.

Iniciávamos o tratamento com 3 comprimidos diàriamente, dose mantida durante 30-40 dias. Quando as melhoras já eram acentuadas, reduzíamos para 2 comprimidos ao dia, e, finalmente, para 1 comprimido, desde que fôsse obtida a cura ou uma regressão acentuada das lesões.

Em muitos casos, a terapêutica foi mantida mesmo após a cura clínica, mas com períodos de interrupção durante os quais o reaparecimento ou não de lesões cutâneas determinava a nossa ulterior conduta.

II — MATERIAL DE ESTUDO

Os pacientes foram divididos em 2 grupos:

1.º — sòmente tratados por antimaláricos; e

2.º — submetidos a outros tratamentos, mais antimaláricos.

O primeiro grupo subdividiu-se em subgrupos, tratados:

a) por antimaláricos brancos (10 pacientes); e

b) antimaláricos amarelos (5 pacientes).

No subgrupo *a* foram observados, conforme referimos, 10 pacientes, dos quais *um* tratado pelo Aralen, *cinco* pelo Camoquin, *três* pela Nivaquina e *um* com os 3 compostos, alternadamente.

O paciente tratado pelo Aralen, em 6 meses de seguimento, teve desaparecimento das lesões cutâneas, persistindo as dores articulares (caso disseminado crônico).

Dos 5 pacientes tratados pelo Camoquin, dois não puderam ser acompanhados na evolução; dois melhoraram considerávelmente das lesões cutâneas; e um teve-as branqueadas completamente.

Dos 3 casos tratados pela Nivaquina apenas 2 tiveram um seguimento satisfatório, sem resultados apreciáveis, e um não foi acompanhado; finalmente, um caso tratou-se alternadamente com Aralen, Nivaquina e Camoquin, com melhoria relativa de suas lesões cutâneas.

Em resumo: dos 10 pacientes tratados com antimaláricos brancos, 3 não tiveram u mseguimento satisfatório; 2 tiveram as lesões cutâneas "branqueadas"; 2 apresentaram u'a melhoria acentuada do quadro cutâneo; um com melhoras relativas e 2 pràticamente inalterados.

Do subgrupo *b*, um caso foi tratado pela Atebrina; outro, com a Metoquina; e três, pela Quinacrina. O paciente tratado pela Atebrina foi acompanhado durante 6 meses, tendo as lesões cutâneas atenuadas, quando apresentou intensa xantocromia da pele. O caso tratado pela Metoquina, em 3 meses teve desaparecimento da atividade das lesões. Dos 3 pacientes que fizeram uso da Quinacrina, 2 não tiveram seguimento suficiente e o restante apresentou involução dos elementos cutâneos. Em resumo: dos 5 pacientes tratados com os antimaláricos amarelos, 2 não puderam ser acompanhados; um teve as lesões atenuadas e 2 obetiveram a cura clínica.

Os pacientes do 2.° grupo, que fizeram outros tratamentos, mais antimaláricos, foram separados em 2 subgrupos:

1) — Que fizeram no início tratamentos diversos e, posteriormente, apenas antimaláricos.

2) — Que associaram antimaláricos a outros medicamentos.

No subgrupo 1 apresentamos os resultados em 19 pacientes que fizeram outros tratamentos anteriores e depois antimaláricos. Dêsse total, 6 tomaram antimaláricos brancos: Camoquin (3 doentes) e Aralen (3 pacientes).

Dos que fizeram uso do Camoquin, posteriormente a outros tratamentos, um permaneceu inalterado após seguimento de trinta dias; um caso (disseminado crônico) teve de interromper o tratamento no 5.° dia, por intolerância, e o outro teve desaparecimento das lesões cutâneas após 5 meses.

Dos três que, após outros tratamentos, tomaram Aralen, dois tiveram desaparecimento total das lesões cutâneas e o outro apresentava melhora acentuada em um ano de tratamento (eritematodes disseminado crônico).

De 7 pacientes, que após diversos tratamentos fizeram, a seguir, curas pelos antimaláricos amarelos, 3 foram tratados pela Quinacrina, dos quais 2 tiveram melhoras relativas (um dêles, disseminado crônico) e um com "branqueamento" total das lesões cutâneas.

Um caso, tratado pela Atebrina, não teve seguimento suficiente, e, dos 3 pacientes que tomaram a Metoquina, um apresentou melhora rápida e cura, e os 2 restantes tiveram melhoria relativa de suas lesões.

Os 6 casos que completam o subgrupo 1 tomaram antimaláricos amarelos e brancos, sucessivamente, sendo que, de 3 pacientes curados com os antimaláricos amarelos, com ulterior recidiva, ao passarem a tomar compostos brancos, 2 obtiveram a cura clínica e outro, sem resultado.

Dos 3 restantes, que tiveram resultados relativos, com os amarelos, em dois houve desaparecimento das lesões ativas com o uso dos brancos, enquanto o outro permaneceu inalterado.

Dos 4 pacientes do subgrupo 2 que associaram antimaláricos e outras medicações, um (eritematodes disseminado), que não melhorara

QUADRO

TRATAMENTO COM ANTI

	G. I: SÒMENTE TRATADOS PELOS ANTIMALÁRICOS						
	S.G.1: ANTI-MALÁRICOS BRANCOS (10 casos)				S.G.2: ANTI-MALAR. AMARELOS (5 casos)		
	ARALEN (1 caso)	CAMOQUIM 5 casos)	NIVAQUINA (3 casos)	ARALEN CAMOQUIM e NIVAQUINA (combinados) (1 caso)	ATEBRINA (1 caso)	METOQUINA (1 caso)	QUINACRINA (3 casos)
Desaparecimento das lesões cutâneas	1 33	1				1	1
Melhoria relativa das lesões cutâneas (de 20 a 50 %)				1	1		2
Melhoria acentuada das lesões cutâneas (de 50 a 90 %)		2					
Falta de seguimento		2	1				
Piorados							
Inalterados			2				
Intolerância							

LEGENDA:

G. = Grupo
S.G. = Sub-Grupo
n.º do caso = L. E. Disseminado

N.º 1

MALARICOS DE SINTESES

G. II: OUTROS TRATAMENTOS MAIS ANTI-MALÁRICOS							TOTAIS
S.G. 1 NO INÍCIO OUTROS TRATAMENTOS (19 casos)						S.G. 2: CONCOMITANTEMENTE (4 casos)	
1	2	1		1	4		13
		2 94		2		2 38 e 93	10
	1 57						5
			1			1	15
						1 92	1
1					2		15
1 96							1
CAMOQUIM (3 casos)	ARALEN (3 casos)	QUINACRINA (3 casos)	ATEBRINA (1 caso)	METOQUINA (3 casos)	BRANCOS e AMARELOS (6 casos)	ASSOCIADOS (4 casos)	CASOS TRATADOS 38

QUADRO N.º 2

AUTOR	ANO	NÚMERO DE CASOS		DROGA USADA	RESULTADOS OBTIDOS		TOLERÂNCIA
		Fixos	*Disem.*		*Lesões cut.*	*Sint. Gerais*	
Prokoptchouk (11)	1940	35		Quinacrina 300 mg.	Bons, dum modo geral.		
Popoff e Kutinscheff (12)	1941	6		Acriquina	excelentes 6 casos		
Krynski (13)	1940 1945	6					pseudoicterícia: 1 distúrbios psíquicos: 1
Sorinson (20)	1941	51		Acriquina 300-100 mg	inalterados: 12 cura: 12 grande melhoria: 17 beneficiados: 10		
Ottolenghi-Lodigiani (14)	1948	20		Italchina Uso local sol. 5-10%	curados: 35% recidivas: 30% melhoras definidas 30% insucesso: 5%		perfeitamente tolerada
Page (1)	1951	17	1	Mepacrina 100-300 mg.	excelentes: 8 bons: 5 discretos: 3 inalterados: 1	melhoras evidentes	náuseas, vômitos, diarréias, derm. liquenóide, psicose, etc.

(Continua)

(Continuação)

AUTOR	ANO	NÚMERO DE CASOS		DROGA USADA	RESULTADOS OBTIDOS		TOLERÂNCIA
		Fixos	*Disem.*		*Lesões cut.*	*Sint. Gerais*	
Vilanova e colab. (21, 22)	1952	6		Atebrina 300-100 mg	curas ou melhoras evidentes: 6 casos		
Sommerville, Devine e Logan (23)	1952	22	1	Mepacrina 300 mg.	excelente: 5 bom: 15 discreto: 2 inalterados: 1	caso subagudo com melhora excelente	náusea: 1 caso
Cramer e Lewis (24)	1952	6		Atebrina	excelente: 5 discreto: 1		refere apenas xantocromia
Vilanova e de Dulanto (25)	1953	5		Musonato de Atebrina a 1-2% inj. locais	cura: 4 recidiva: 1		as infiltrações eram bem toleradas
Wells (26)	1952	12		Atebrina 300 mg.	cura: 7 bom: 3 inalterado: 2 casos		diarréia: 1 prurido: 1
Sawicky e colab. (27)	1952	30		Quinacrina 200 mg. na maioria	cura: 6 excelente: 9 regular: 12 inalterado: 3		diarréia: 1

(Continua)

com a cortisona, teve as lesões cutâneas muito atenuadas com o uso do Cortone, na mesma dosagem, associado a Aralen e a B.C.G., um paciente usou Cortone, Nivaquine e B.C.G., vindo a falecer 23 dias após (caso disseminado agudo); um tomou B.C.G. mais Nivaquina, com melhoras transitórias das lesões cutâneas (eritematodes disseminado crônico); finalmente em um paciente o seguinte não pôde ser feito.

Num balanço geral, em 34 casos (vide quadro n.° 1 para a discriminação terapêutica e resultados), utilizamos os antimaláricos brancos em 22 pacientes, e, os amarelos, em 18. Devemos salientar que êsses números incluem 6 pacientes que tomaram ambas as drogas, em épocas diferentes.

Computando os resultados obtidos com os antimaláricos brancos, verificamos haver seguimento insuficiente em 4 casos, 4 doentes continuaram inalterados ou pouco melhorados de suas lesões cutâneas no decurso do tratamento, 3 melhoraram consideràvelmente, 1 relativamente e 9 pacientes tiveram as lesões "branqueadas" por completo. Houve um caso de intolerância.

Com os antimaláricos amarelos, tivemos 3 pacientes acompanhados por tempo insuficiente, um mantendo suas lesões inalteradas, 7 apresentaram melhoras relativas e 7 tiveram suas lesões involuídas, mas com ulterior recidiva em 3 casos.

Com a associação de outros tratamentos aos antimaláricos brancos, tratamos 4 pacientes, dos quais um não teve seguimento, um caso piorando progressivamente e 2 com melhoras relativas.

III — COMENTARIOS

A terapêutica do lúpus eritematoso, disseminado e localizado, vem se modificando, quer pela utilização dos antimaláricos, quer pela dos hormônicos ACTH e cortisona, beneficiando indiscutivelmente aos portadores da moléstia.

O mérito de ter introduzido os compostos de acridina no tratamento do eritematodes cabe aos russos Prokoptchouk (11), Popoff e Kutinscheff (12) e Krynski (13), experimentação essa repetida posteriormente por Ottolenghi-Lodigiani (14), por via local. Em 1951, Page (1) empregou a mepacrina no tratamento do eritematodes discóide, desconhecendo, porém, os trabalhos dos autores acima referidos, confirmando os resultados favoráveis.

Multiplicaram-se as publicações neste sentido, como podemos observar no quadro n.° 2, em que esquematisamos os dados da literatura estrangeira sôbre a utilização dos antimaláricos corados, no lúpus eritematoso, salientando que no Brasil a primeira comunicação foi feita por Cunha e Schweidson (2), na IX Reunião Anual dos Dérmato-Sifilógrafos Brasileiros, realizada em São Paulo, em 1952.

Em relação aos compostos brancos, quando iniciamos sua utilização não tínhamos conhecimento de qualquer publicação a respeito; entretanto, pouco tempo depois, surgiram trabalhos de Farber e Dri-

(*Continuação*)

AUTOR	ANO	NÚMERO DE CASOS		DROGA USADA	RESULTADOS OBTIDOS		TOLERÂNCIA
		Fixos	*Dissem.*		*Lesões cut.*	*Sint. Gerais*	
Black (28)	1953	60		Mepacrina 200-300 mg.	cura: 10 excelente: 17 regular: 6 discreto: 9 inalterados: 13 piorados: 5		dermatite liquenoide: 2 casos prurido, vômito, náuseas, cefaléias, vertigens
Pellerat e Cotte (29)	1953	2		Quinacrina 300 mg.	boas melhoras: 2		
Miller (30)	1953	10		Quinacrina 100 a 300 mg.	cura: 3 grande melhora: 3 melhora boa: 3		
Harvey e Cochrane (31)	1953	62		Mepacrina 100-300 mg.	excelentes: 23 bons: 14 discretos: 17 inalterados: 18 recidiva: 12		reações não discriminadas: 8
Kaminsky e Knallinsky (32)	1953	56	5	Mepacrina 0,1-0,3 g.	cura: 10 excelente: 38 bons: 8 fraco: 2 recidiva ligeira: 3	boas melhoras: 4 fraco: 1 (caso subagudo)	distúrbios gastrintestinais, cefaléias, distúrbios mentais: 2
Courville e Perry (33)	1953	12	(1 subag.)	Quinacrina 200 mg.	excelente: 5 boa: 4 discreta: 3 nulo: 1	ligeira melhora do caso subagudo	náusea: 1 anemia: 1 prurido: 1

(Continua)

(Conclusão)

AUTOR	ANO	NÚMERO DE CASOS		DROGA USADA	RESULTADOS OBTIDOS		TOLERÂNCIA
		Fixos	*Disem.*		*Lesões cut.*	*Sint. Gerais*	
Kierland, Brunting e O'Leary (34)	1953	55	5	Quinacrina 300 mg. 1.ª sem. 200 mg. 2.ª sem. 100 mg. 3.ª sem.	melhora de 0-25%: 11 de 25-75%: 9 de mais 75%: 15 estacionamento das lesões: 17	não há referência sôbre os resultados nos casos sistêmicos.	erupção liquenóide: 3 pitiríase rósea-simile: 1
Farber e Driver (15)	1953	10		Atebrina 300-200 mg.	melhora boa: 6 discreta ou nula: 3 piorados: 1		distúrbios gastrintestinais
Cole e colab. (3)	1953	32		Quinacrina 200-100 mg.	melhor 100%: 12 até 50%: 15 nulos: 5		dermite eczematóide e liquenóide: 1 erupção tipo pitiríase rósea: 1
O'Leary, Brunsting e Kierland (35)	1953	40		Quinacrina 100-400 mg.	excelentes: 40% regulares: 35% inalterados ou piorados: 25%	refere-se a casos de eritematodes disseminado mas não discrimina resultados.	dermatite liquenóide: 1
Zeller (36)	1953	12		Atebrina 100-300 mg.	melhoras satisfatórias: 10 nulos ou pouco melhorados: 2		eczema: 1 psicose tóxica: 1

QUADRO N.º 3

AUTOR	ANO	NÚMERO DE CASOS		DROGA USADA	RESULTADOS OBTIDOS		TOLERÂNCIA
		Fixos	*Dissem.*		*Lesões cut.*	*Sint. Gerais*	
Farber e Driver (15)	1953	4		Cloroquina, esquema usado no tratamento da malária	discretos: 1 mínimos ou nulos: 3		Nihil
Goldman e colab. (10)	1953	12	9 (6 cron.) (3 subag.)	Aralen 0,25 — 2 vêzes ao dia	execelentes: 11 regulares: 2 bons: 3 inalterados: 5	excelentes: 4 bons: 3 (casos subag.) regulares: 2	náuseas e vômitos: 1
Harvey e Cochrane (21)	1953	20		Cloroquina: 10 Paludrina: 10	excelentes: 2 inalterados: 18 recidiva: 1		nenhuma reação
Grupper (16)	1953	36		Nivaquina: 300-600 mg.	melhoria de 90 a 100%: 20 boas: 10 insucesso: 4		tolerância boa
Harvey e Cochrane (37)	1954	30		Aralen 250 a 500 mg.	excelentes: 9 muito bons: 9 discretos: 4 inalterados: 8		hematemese: 1 dificuldade visual: 2
Pillsbury e Jacobson (36)	1954	16	2	Aralen 250 a 500 mg.	excelentes: 6 muito bons: 4 bons: 5 inalterados: 1	cura clínica: 2	cólicas abdominais: 1 cefaléias, anorexia em alguns casos

ver (15), de Goldman e col. (10), bem como de Grupper (16), na França, demonstrando que a idéia do emprêgo de antimaláricos brancos no tratamento do lúpus eritematoso surgiu simultâneamente em diversos centros dermatológicos. Os resultados foram considerados bons por Goldman e Grupper (10 e 16), concordando de um modo geral com os nossos, enquanto outros autores apresentam conclusões variáveis. O esquema n.º 3 nos mostra os resultados alcançados no tratamento do eritematodes pelos derivados da cloroquina.

Não entraremos em considerações sôbre o mecanismo provável, pelo qual os compostos antimaláricos atuam benèficamente no lúpus eritematoso, porque não temos elementos concretos para argumentar, excepto a evidência de que existe uma proteção do tegumento contra as radiações solares (16,17,18,19).

Comparando entre si os nossos dados, excluindo os casos em que o seguimento foi feito por um tempo insuficiente para se concluir da eficácia ou não do medicamento, verificamos a superioridade dos compostos brancos em relação aos corados. Assim, os antimaláricos cloroquinoleínicos tiveram ação curativa em 9 casos, "branqueando" as lesões dos pacientes, ao passo que os derivados acridínicos determinaram a regressão dos elementos cutâneos em 7 doentes, dos quais 3 recidivaram posteriormente (ocasião em que se instituiu o tratamento com os compostos não corados).

Para estabelecermos uma comparação, vejamos o esquema seguinte:

RESULTADOS TERAPÊUTICOS	DERIVADOS DA CLOROQUINOLEINA	DERIVADOS DA ACRIDINA
Regressão das lesões	9 casos	7 casos
Recidivas	0 casos	3 casos
Melhoras acentuadas (de 50 a 90 %)	3 casos	0 casos
Melhoras relativas (de 20 a 50 %)	1 caso	8 casos
Pouco melhorados ou inalterados	5 casos	0 casos
Piorados	0 casos	0 casos
Intolerância	1 caso	0 casos

Não foi possível avaliar os resultados terapêuticos de 7 casos, por falta de seguimento.

Fig. 1 — A.P.G. — Tratado com Metoquina, na dose de 300 mg., diàriamente, apresentando a regressão total das lesões em apenas 28 dias. Observar as manchas hipercrômicas residuais no dorso do nariz e regiões malares.

Fig. 2 — O. de S.: lesões assimétricas e hiperceratósicas. Tratamento pela Quinacrina, com involução das lesões. Recidiva parcial. Passou a fazer tratamento pela cloroquina.

Fig. 3 — Mesma doente da foto anterior, após o tratamento por um composto de Cloroquina. Lesões cicatriciais e atróficas hiperpigmentadas.

Fig. 4 — J.F.C. — Lesões eritêmato-descamativas com acromia vitiligóide. Lesões dos lábios.

Fig. [illegible] — Mesmo caso, após tratamento por uma Cloroquina. Regressão completa das lesões da semi-mucosa labial. Desaparecimento do eritema-escamoso, restando a atrofia acrômica. Notar áreas de repigmentação.

Fig. 8 — E.R., caso de lúpus eritematoso disseminado crônico. Pesquisa de células do L.E. positiva. Placas eritêmato-infiltradas e descamativas. Ausencia de pêlo nas lesões.

Fig. 7 — Aspecto do paciente, 3 meses após o tratamento pela Cloroquina. Observar as lesões dos antebraços, desinfiltradas e atróficas, com repigmentação parcial. Crescimento dos pêlos. As lesões da face, que abrangiam estensamente o tegumento, apenas mostram pequenas áreas de atrofia vitiligoide.

Fig. 8 — A.R.N., apresentando numerosas lesões eritêmato-escamosas na face e nos lábios, bem como na região do manúbrio esternal.

IV — CONCLUSÕES

1.º) — Há vantagem do tratamento do eritematodes pelos antimaláricos sôbre outros medicamentos (excepto nos casos disseminados graves, nos quais a cortisona continua sendo a medicação mais eficaz);

2.º) — E' preferivel o emprêgo dos compostos antimaláricos cloroquinoleínicos em relação aos derivados da acridina;

3.º) — Parece ser útil a associação de antimaláricos e outros tratamentos, principalmente nas formas disseminadas;

4.º) — E' possivel que a dose administrada ainda não seja ideal, explicando, em parte, os resultados deficientes em alguns casos.

RESUMO

Os autores trataram 38 pacientes com eritematodes (31 de forma localizada e 7 disseminada) pelos antimaláricos de síntese. Utilizaram os derivados da cloroquina antes de ter conhecimento das pesquisas de outros dermatologistas.

Dividiram os pacientes em grupos: num, os que receberam exclusivamente tratamento por antimaláricos (brancos e amarelos); noutro, aquêles doentes que haviam recebido prèviamente tratamentos diversos e depois antimaláricos; e, num outro, os que fizeram uso dêsses medicamentos associados a outras drogas.

Administraram os compostos acridínicos, que são corados (Metoquina, Quinacrina, Atebrina), na dose de 300-100 mg., diàriamente, reduzindo-o a de acôrdo com as melhoras clínicas. Foram tratados, dessa maneira, 18 pacientes.

Os derivados da cloroquina (Aralen, Nivaquine e Camoquin) foram empregados em 22 doentes, na dose de 1 a 3 comprimidos, diàriamente. A redução da dose e o tempo de administração dependiam da melhora clínica de cada caso.

Obtiveram os seguintes resultados com os derivados da cloroquinoleína: regressão das lesões cutâneas em 9 casos; melhoras acentuadas em 3 doentes, melhoras relativas em um caso; resultados mínimos ou nulos em 5 pacientes; intolerância à droga, num doente.

Os compostos acridínicos possibilitaram o "branqueamento" das lesões em 7 pacientes, verificando-se, porém, posteriormente, 3 recidivas, melhoras relativas das lesões cutâneas em 8 doentes. Concluem os autores dizendo haver vantagem em se utilizar os antimaláricos de síntese no tratamento do eritematodes, exceto nos casos disseminados agudos onde o ACTH e a cortisona devem ser administrados para salvar o doente. E' preferível o uso dos derivados da cloroquina, pela sua maior eficácia e menor toxidade. Parece ser útil a associação de antimaláricos a outros tratamentos, principalmente nas formas disseminadas. Talvez a dose utilizada não seja ainda ideal, explicando certos casos de insucesso.

SUMMARY

The authors had treated 38 cases of lupus erythematosus (31 of chronic discoid type and 7 of the disseminated type) by synthetic antimalarial drugs. They employed the chloroquine derivates before the publication of assays by others dermatologists.

The patients were divided in groups — one, received only antimalarial drugs, another received the drugs after unsucessfull treatment by many others medications, and a third group antimalarial drugs associated with Cortisone, B.C.G., etc. Acridin compounds (Metoquine, Quinacrine and Atabrine) were administered at 100-300 mg. daily, decreasing the dosis when the patients showed a good improvement; 18 patients were treated by these derivates acridin.

Fig. 9 — Após 45 dias de tratamento por um composto da Cloroquina. Observar a notável regressão do eritema, a ausência quase total de escamas e o "reliquat" cicatricial acrômico.

With the chloroquine derivates the authors treated 22 cases of Lupus erythematosus by an administration of 1-3 tablets of Aralen, Camoquin and Nivaquine, daily. The decrease of dosis of the drug and time of administration was stated by the clinical improvement of each patient.

The following results was obtained with chloroquines: the cutaneous lesions were completely cleared in 9 cases; great improvement in 3 patients, and moderate in one case; idiosincrasy by one patient.

With the acridin derivates they obtained 7 cases of cure, but 3 of them relapsed; a regular improvement of cutaneous lesions in 8 cases.

Conclusions: they consider the antimalarial compounds to be the drug of choice for treatment of Lupus erythematosus, except in disseminated types which must be treated by ACTH and Cortisone to keep patient alive. They think that chloroquine derivates are more efective and showing less toxicity. In some cases the association of antimalarial drugs to other medications (cortisone, BCG, etc) will be usefull for the disseminated lupus erythematosus. May be that the daily — dosis is not yet the ideal one, perhaps the cause of failure in the treatment of some cases.

CITAÇÕES

1. Page, F. — Treatment of Lupus Erythematosus with Mepacrine. Lancet, 2: 755, 1951.

2. Cunha, C., e Schweidson, J. — Tratamiento del lupus eritematoso (trabalho apresentado na IX Reunião Anual dos Dermato-Sifilógrafos Brasileiros, S. Paulo, 1952). Rev. Inform. Terapêutica, 26: 77, 1953.

3. Cole Jr., H. N., Chivington Jr., P. V., Cole, H. N., e Driver, J. R. — Treatment of chronic discoid Lupus Erythematosus with Quinacrine. J. A. M. A., 1953: 1915, 1953.

4. Custer, R. P. — Aplastic Anemia in soldiers treated with Atabrine (Quinacrine). Am. J. Med. Sc., 212: 211, 1946.

5. Nisbet, T. W. — Dermatitis due to Quinacrine hydrochloride ("Atabrine"). J. A. M. A., 131: 446, 1947.

6. Parmer, L. G. — Blood and bone marrow concentration of Atabrine and its role in Aplastic Anemia. J. Lab. & Clin. Med., 33: 827, 1948.

7. Parmer, L. G. e Sawitsky, A. — Fatal Aplastic Anemia following quinacrine therapy in chronic discoid Lupus Erythematosus. J. A. M. A., 153: 1172, 1953.

8. Vilanova, X., e Moragas, J. M. De — Lupus érythémateux et atebrine; un cas de mort. Ann. de dermat. et syph., 80: 360, 1953.

9. Belliboni, N., e Baptista, L. — Emprêgo de antimaláricos brancos de síntese, no lúpus eritematoso. Folia clin. et biol., 21: 7, 1954.

10. Goldman, L., Cole, D. P., e Preston, R. H. — Chloroquine diphosphate in treatment of discoid Lupus Erythematosus. J. A. M. A., 152: 1428, 1953.

11. Prokoptchouk, A. J. — Zentralbl. Haut. u. gesch., 66: 112, 1940-41 (cit. por Kierland e col. 24).

12. Popoff, L., e Kutinscheff, M. — Derm. Wschr., 116: 186, 1943 (cit. por Kierland e col. 24).

13. Krynski — citado por Cole e col. — 3.

14. Ottolenghi-Lodigiani, F. — Risultati col trattamento del lupus eritematoso fisso con iniezioni intradermiche di derivati acridinici. Rassegna dermat. sif., 2: 19, 1949 (res. in Exc. Med. — Derm. Syph., 4: 384, 1950).

15. Farber, E. M., e Driver, I. E. — Atabrine and chloroquine in the treatment of chronic discoid Lupus Erytematosus. Stanford Med. Bull., 11: 157, 1953.

16. Grupper, C. — Lupus érythémateux et anti-paludiques de synthèse; expérience personelle avec la nivaquine, ses avantages sur la quinacrine, a propos de 26 cas. Bull. Soc. franç. de dermat. et syph., 60: 423, 1953.

17. Cahn, N. M., Levy, E. J., Shaffer, B., e Sulzberger, M. B. — Lupus erythematosus and polymorphous light eruptions; an experimental study on their possible relationship. J. Invest. Dermat., 21: 393, 1953.

18. Cahn, N. M., Levy, E. J., e Shaffer, B. — The use of chloroquine diphosphate (aralen) and quinacrine (atabrine) hydrochloride in the prevention of polymorphous light eruptions. J. Invest. Dermat., 22: 93, 1954.

19. Miller, D., Herman, F., e Rubin, J. — The effects of Mepacrine hydrochloride (Atabrine) upon the human skin. J. Invest. Dermat., 15: 445, 1950.

20. Sorinson, N. S. — Acrichin in therapy of Lupus Erythematosus. Vrach. delo, 23: 441, 1951 (cit. por Kierland e col. — 24).

21. Vilanova, X., e Dulanto, F. De — Eritematodes tratado con atebrina. Acta dermat. sifil., 43: 809, 1952.

22. Vilanova, X., Dulanto, F. De, Romaguera, C., e Francino, J. — Cinco nuevos casos de eritematodes crónico tratados con atebrina. Acta dermat. sifil., 43: 822, 1952.

23. Sommerville, J., Devine, D. C., e Logan, J. C. P. — Lupus Erythematosus treated with Mepacrine. Brit. J. Dermat., 64: 417, 1952.

24. Cramer, J. A., e Lewis, G. M. — Atabrine in the treatment of discoid Lupus Erytjematosus. J. Invest. Dermat., 19: 393, 1952.

25. Vilanova, X., e Dulanto, F. De — Le traitement du lupus érythémateux chronique par les infiltrations locales de musonate d'atebrine. Bull. Soc. franç. de dermat. et syph., 60: 249, 1953.

26. Wells, G. C. — Treatment of chronic discoid Lupus Erythematosus with atabrine. J. Invest. Dermat., 19: 465, 1952.

27. Sawicky, H. H., Kanof, M. B., Silverberg, M. G., Braitman, M., e Kalish, D. — Quinacrine hydrochloride (atabrine hydrochloride) for chronic discoid Lupus Erythematosus. J. Invest. Dermat., 19: 397, 1952.

28. Black, H. — The treatment of Lupus Erythematosus with Mepacrine and Para-amino benzoic acid. Brit. J. Dermt., 65: 195, 1953.

29. Pellerat, J., e Cotte, L. — Lupus érythémateux chronique résistant. Action de la quinacrine. Bull. Soc. franç. de dermat. et syph., 4: 315, 1953.

30. Miller, F. — Atabrine therapy in discoid Lupus Erythematosus. Tennessee St. Med. J., 46: 283, 1953.

31. Harvey, G., e Cochrane, Th. — The treatment of Lupus Erythematosus with Mepacrine (Atabrine). J. Invest. Dermat., 21: 99, 1953.

32. Kaminsky e Knallinsky, M. — La atebrina en el tratamiento del lupus eritematoso. Dia méd., 25: 1465, 1953.

33. Courville, C. J., e Perry, E. T. — Quinacrine (atabrine) in treatment of Lupus Erythematosus. Arch. Dermt. & Syph., 67: 516, 1953.

34. Kierland, E. R., Brunsting, L. A., e O'Leary, P. A. — Quinacrine hydrochloride in the treatment of Lupus Erythematosus. Arch. Dermat. & Syph., 68: 651, 1953.

35. O'Leary, P. A., Brunsting, L. A., e Kierland, R. R. — Quinacrina (atabrine) hydrochloride in treatment of discoid Lupus Erythematosus. Arch. Dermat. & Syph., 67: 633, 1953.

36. Zeller, F. — Zur Behandlug des chronischen Erythematodes mit Atebrin. Hautarzt, 4: 384, 1953 (res. em Exc. Med.-Dermt. Syph., 8: 276, 1954.

37. Harvey, G., e Cochrane, Th. — The treatment of Lupus Erythematosus with chloroquine sulphate. J. Invest. Dermat., 22: 89, 1954.

38. Pillsbury, D. M., e Jacobson, C. — Treatment of chronic Lupus Erythematosus with chloroquine (Aralen). J. A. M. A., 154: 1330, 1954.

39. Alving, A. S., Graige Jr., B., e col. — Lichen planus-like eruption ocurring during the course of Chloroquine administration. J. Clin. Invest., 27: 56, 1948.

40. Alving, A. S., e col. — Studies on the chronic toxicity of Chloroquine. J. Clin. Invest., 27: 60, 1948.

41. Aprà, A. — Cura del lupus eritematosa con derivati acridinici (atebrin). Minerva dermat., 28: 736, 1953.

42. Brookings, D. — Lupus Erythematosus treated with Quinacrine hydrochloride (atabrine dihydrochloride). Arch. Dermat. & Syph., 68: 351, 1953.

43. Conejo Mir, J. — Nota clinica sobre el tratamiento del lupus eritematoso con la atebrina. Hispalis méd., 10: 341, 1953.

44. Cordero, A. A. — El clorhidrato de Quinacrina y la vitamina B 12 en el tratamiento del eritematodes cronico. Prensa méd. argent., 40: 3228, 1953.

45. Haserick, J. R., e Burdick, K. H. — Systemic lupus erytematosus: failure of Quinacrine to maintain cortisone and corticotropin-induced remission. Arch. Dermat. & Syph., 68: 339, 1953.

46. Huriez, Cl., Desmons, F., e Ponte, Cl. — Les possibilités limites et incidents du traitement du psoriasis par la nivaquine. Bull. Soc. franç. de dermat. et syph., 61: 32, 1954.

47. Kennedy, C. B., Henington, V. M., Garvin, W. H., e Bahcall, C. — Treatment of chronic discoid Lupus Erythematosis with atebrin. J. Louisiana St. Med. Soc., 106: 89, 1954.

48. Kuypers, C. A. — Case of Lupus Erythematosus Disseminatus subacutus treated with Atabrine. Ned. tijdschr. geneesk., 97: 818, 1953.

49. Page, F. — Mepacrine and Lupus Erythematosus. Arch. Middlesex Hosp., 3: 219, 1953.

50. Pellerat, J., e Colomb, D. — Remarquable résultat immédiat obtenu avec la nivaquine dans un cas de lupus érythémateux chronique hyperkératosique à tendance extensive. Bull. Soc. franç. de dermat. et syph., 61: 48, 1954.

51. Serri, F. e Tinozzi, C. C. — L'atebrin nel trattamento dell'erythematodes. Minerva dermat., 28: 276, 1953.

52. Shee, J. C. — Lupus erythematosus treated with chloroquine. Lancet, 265: 201, 1953.

53. Rhodes, B. L., e Allende, M. F. — Treatment of chronic discoid Lupus Erythematosus with quinacrine. California med., 80: 70, 1954.

54. Zakon, S. J. — Chronic discoid Lupus Erythematosus treated with Quinacrine hydrochloride (Atabrin dihydrochloride). Arch. Dermat. & Syph., 68: 222, 1953.

Endereço dos autores: av. Brigadeiro Luiz Antônio, 350 — 1.º, ap. 13 (S. Paulo)

Tratamento da tuberculose cutânea

Considerações sôbre 33 casos

R. D. Azulay

Não se pode discutir o tratamento da tuberculose sem ter em mente o conceito bastante amplo, porém correto, de Lewandowsky (1), em 1916, sôbre tuberculose cutânea em contraposição ao restrito de Jadasshon (2), em 1905; êste, só concebia a tuberculose na base do achado *loco morbi* de germes vivos, enquanto que Lewandowsky, além dêsse aspecto, ampliava o censo no sentido de incluir entre as tuberculoses cutâneas quadros clínicos condicionados, também, por bacilos mortos ou derivados bacilares agindo em terreno adrede preparado por uma primo-infecção.

Ora, esta maneira de encarar o problema, apesar de eminentemente científica, dificulta, sobremodo, a avaliação dos resultados terapêuticos. Nessa linha de conduta, 3 são os pontos importantes a abordar: a) o problema da cura espontânea; b) a patogenia complexa; c) a existência de formas clínicas inteiramente diferentes. Não vamos estudar, isoladamente, cada um dêsses itens, mesmo porque estão intimamente relacionados. Entre nós, é relativamente comum a cura espontânea da tuberculose coliquativa; pacientes que nos procuram, por outras razões, não raro apresentam cicatrizes muito típicas de tuberculose coliquativa; o mesmo pode-se dizer em relação à tuberculide papulóide necrótica, que chega mesmo a passar despercebida dos doentes; neste último caso, o diagnóstico retrospectivo é feito, também, na base das cicatrizes em "saca bocado", situadas, geralmente, nas superfícies extensoras dos cotovelos e joelhos. As classificações das formas clínicas de tuberculose cutânea têm suas raízes, sobretudo, na patogenia do processo, conforme demonstrou Darier (3), em 1896, com a sua idéia genial das tuberculides. Dentro dessa con-

---

Trabalho realizado nas Clínicas Dermato-Sifilográficas da Faculdade Nacional de Medicina da Universidade do Brasil (Prof. F. E. Rabelo) e da Faculdade Fluminense de Medicina (Prof. R. D. Azulay).

Catedrático na Faculdade Fluminense de Medicina, Docente-livre na Faculdade Nacional de Medicina e Docente-livre na Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Distrito Federal.

duta é que esposamos, entre as várias classificações existentes, a de F. E. Rabello (4), que se segue:

CLASSIFICAÇÃO DAS TUBERCULOSES CUTÂNEAS

(F. E. Rabello, 1947)

GRUPO I — Formas hiperérgicas, em focos solitários, de evolução lenta e progressiva ("Tuberculoses"):

1 — Lúpus vulgar (tuberculose luposa)

2 — Tuberculose coliquativa (inclui as tuberculoses nodulares tipos Besnier e Wende)

3 — Tuberculose verrucosa (inclui o tubérculo anatômico e a tuberculose fungosa Riehl-Paltauf)

4 — Tuberculose ulcerosa (inclui a tuberculose de inoculação) — forma de transição, anérgica, exanfemática: tuberculose miliar aguda (tipo peculiar à infância, sempre hematógena, em geral pós-morbilosa).

GRUPO II — Formas hiperérgicas, exantemáticas, de evolução aguda, encurtada, ou crônica entrecortada por surtos agudos ("Tuberculides"):

1 — Tuberculide liquenóide
2 — Tuberculide papulóide necrótica ("Folliclis")
3 — Tuberculide ulcerosa ("ulcus cruris" tuberculoso de Jadassohn)
4 — Tuberculides inominadas (ou intermediárias)
5 — Tuberculides micropapulóides (Acneiforme — "Acnitis", rosaciforme, lúpus miliar disseminado, estas últimas aparentemente analérgicas, fazendo transição para o grupo seguinte).

GRUPO III — Formas indurativas, profundas, ora hiperérgicas, ora relativa, ou aparentemente analérgicas (criptoérgicas), ou analérgicas, eminentemente tórpidas ("Tuberculases atípicas"):

1 — Tuberculoses indurativas (tipos Bazin e Darier-Roussy)
2 — Angio-lupóide (Brocq-Pautrier)
3 — Sarcoidose Boeck-Schaumann (etiologia tuberculosa em discussão).

No grupo I, das TUBERCULOSES PRÒPRIAMENTE DITAS, temos, como características gerais, a existência de um processo lento e progressivo condicionado pela presença constante do M. TUBERCULOSIS que, *in-loco*, mantém-se em luta permanente com o tecido, levando, entretanto, sempre vantagem, excetuando-se os casos de cura espontânea, conforme referimos acima. Está claro que, neste grupo, os medicamentos preferenciais são aquêles que se dirigem, direta-

mente, contra o germe: di-hidro e estreptomicina, hidrazida do ácido nicotínico, ácido para-amino-salicílico e tiosemicarbazone, além de outras drogas mais recentes, ainda em ensaio.

No grupo II — as TUBERCULIDES — as características clínicas e patogênicas (exclusivamente hematógenas, hiperérgicas, exantemáticas de evolução aguda encurtada ou crônica entrecortada por surtos agudos) decorrem mais do estado reativo do tecido que reage, abruptamente, frente aos germes vivos ou seus derivados específicos, de modo a formarem-se lesões "suicidas" (lesões auto-destrutivas seguidas de cura espontânea), em conseqüência da destruição rápida dos germes, que, conseqüentemente, não são encontrados nas lesões, de uma maneira geral. Apesar da cura espontânea destas, novos surtos recidivantes dão o sinete dêste grupo e são conseqüentes à invasão sangüínea, por germes vivos ou mortos ou mesmo suas frações, a partir de focos à distância, que, em geral, não são evidenciados pelos meios semióticos (às vêzes, apenas focos calcificados e inexpressivos, clìnicamente, mas suficientemente ativos para explicarem essas lesões à distância). Ora, aqui nem sempre a medicação germe-ativa pode dar resultados, havendo necessidade de recorrer aos meios biológicos capazs de provocar uma modificação do terreno (tuberculinoterapia, vacinação B.C.G., etc.) ou a extinção terapêutica do foco ou as duas medidas conjuntamente.

No grupo III — TUBERCULOSES ATIPICAS — a patogenia foge às regras referidas acima para os dois grupos anteriores; também a resposta terapêutica é atípica.

A terapêutica da tuberculose sofreu uma verdadeira revolução nestes últimos anos; até bem pouco, o dermatologista muito pouco tinha a fazer nos casos de tuberculose cutânea.

Essa nova era começou, em 1943, com Charpy (5), na França, ao mostrar a ação benéfica das altas doses de vitamina D2 no tratamento do lúpus vulgar — essa deformante forma de tuberculose cutânea que constituiu, sempre, um sério problema aos países da Europa, sobretudo os do norte, e também, em menor escala, aos Estados Unidos. Os resultados dessa terapêutica foram realmente brilhantes, para uma época em que nada ou quasi nada se tinha a fazer; o seguimento dos doentes mostrou, entretanto, que a recidiva era a regra após 2 a 3 anos; foi o que constatamos no contacto recente que tivemos com os especialistas na Dinamarca, Suécia e Alemanha. Em geral, as recidivas alcançaram 100% dos casos; agravou-se, ainda, a situação, ao ser constatada disseminação bacilar hematógena, a partir de focos de lúpus vulgar, sob a ação da vitamina D2; é que esta vitamina não tem nenhuma ação sôbre os germes, mas, apenas, sôbre o granuloma. Os recentes trabalhos de Stringer (6), Jensen (7) e Lutz (8) demonstram que a vitamina D2 age, exclusivamente, sôbre o tecido no sentido de desorganizar o granuloma tuberculóide, desinfiltrando as lesões e, por conseqüência, levando à regressão clínica; em conseqüência, os germes, livres dessa clausura tecidual, ou permaneciam *in loco*, para mais tarde fazerem as recidivas por nova excitação

tecidual, ou caíam na torrente circulatória, fazendo, assim, uma disseminação do processo tuberculoso (9). Não obstante o fracasso total da vitamina D2 como agente terapêutico *per se*, cremos que, justamente pelo seu modo de ação, tem um lugar importante na terapêutica da tuberculose cutânea. Senão vejamos: os magistrais trabalhos de Sutter (10) e Mackaness e Smith (11) demonstraram que o M. tuberculosis, quando no interior de histiócitos, resiste à ação da estreptomicina, mesmo em doses 5 vêzes maiores; os germes, assim enclausurados no interior dos histiócitos, justificariam, então, as recidivas da tuberculose em geral. A combinação dessas duas drogas de ação diferente, uma tecidual libertando o germe e outra específica atacando o germe, passam a constituir, no nosso entender, o plano ideal de tratamento da tuberculose cutânea.

Grande conquista foi, realmente, obtida, em 1945, com a descoberta de substâncias germe-ativas. A estreptomicina foi lançada por Waksman (12), nos Estados Unidos; no ano seguinte, Domagk (12), na Alemanha, lança o T B I e Lehman (12), na Suécia, o ácido para-amino-salicílico. Mais recentemente, ao mesmo tempo, em países diferentes, Estados Unidos, Suíça e França, é lançada a hidrazida do ácido isonicotínico no tratamento da tuberculose (12). Novas drogas (eritromicina, outros derivados da hidrazida e do T B I) estão sendo ensaiadas.

Com esta breve apreciação podemos dividir os agentes medicamentosos da tuberculose em 3 categorias principais: 1 — germe-ativas (bacteriostáticas e bactericidas); 2 — granuloma-resolutivas (vitamina D2); 3 — dessensibilizantes e imunizantes (tuberculina e B. C. G.).

Achamos que, para certos casos, não se pode desprezar, inteiramente, a administração de tuberculina e de B.C.G.

Um outro ponto que julgamos importante é a eliminação de focos séticos *in loco* ou nas vizinhanças ou mesmo à distância, sobretudo nos casos de tuberculose cutis coliquativa; êsses processos séticos interferem no processo tuberculoso de modo a dificultar a sua cicatrização, quer espontânea, quer provocada por medicamentos tubérculo-ativos. Aconselhamos, então, um tratamento prévio, com antibióticos, visando a interferência sética.

Com essa introdução ao assunto passaremos, agora, a estudar o

NOSSO MATERIAL

Consta de trinta e três doentes, distribuídos da seguinte maneira:

SEXO	*CÔR*	*IDADE*
Masculino — 26	Branca — 13	Abaixo de 15 anos — 7
Feminino — 7	Parda — 12	Acima de 15 anos — 25
	Preta — 8	

Em relação ao *tempo de doença*, classificamos os nossos casos da seguinte maneira:

Menos de 1 ano	10
De 1 a 5 anos	14
Mais de 5 anos	8
Sem referência	1

Como vemos, em mais de 2/3 dos casos a doença datava de mais de 1 ano, e, em 1/4 dos casos, a doença estava presente há mais de 5 anos; êsses dados reforçam, indiscutivelmente, o valor das atuais drogas, pois, a cura dos mesmos, em curto espaço de tempo, não deixa dúvidas a interpretações outras.

Conforme referimos acima, as formas clínicas da tuberculose cutânea têm expressões patogênicas e evolutivas bem diversas, daí a necessidade da apresentação do nosso material no concernente a êsse aspecto. Assim é que temos:

FORMAS CLÍNICAS

Tuberculose cutis coliquativa	17
Tuberculose verrucosa	4
Tuberculose luposa (lúpus vulgar)	2
Tuberculide papulóide necrótica	3
Tuberculose indurativa de Bazin	1
Tuberculose indurativa de Darier-Roussy	1

T. cutis coliq. + T. pap. necrot. + T. ind. Bazin 3
T. cutis coliq. + T. pap. necrot. 1
T. ind. Bazin + T. pap. necrot. 1

Ressalta, ainda, a necessidade da apresentação dêsse quadro do fato da incidência das diferentes formas clínicas ser muito variável, de acôrdo com a região em estudo; entre nós, há um predomínio nítido da tuberculose coliquativa, enquanto que, na maioria dos países europeus, principalmente os do norte, essa forma é, relativamente, rara e cede lugar ao lúpus vulgar, que, até bem pouco tempo, constituía um problema seríssimo.

Ao analisarmos os efeitos da terapêutica, achamos de interêsse fornecer os seguintes dados:

COMPROMETIMENTO DE OUTROS ORGÃOS

Ausência	24
Pulmões afetados	2
Conjunt. flictenular	1
Infartamento ganglionar (*)	2
Não investigados	4

(*) Referimo-nos, apenas, ao infartamento ganglionar de outras regiões que não as doentes, pois, na maioria dos casos de tuberculose cutis coliquativa, havia comprometimento ganglionar sotoposto.

Também achamos indispensável fornecer os ELEMENTOS LABORATORIAIS em que nos baseamos para firmar o nosso diagnóstico de tuberculose cutânea.

BASES LABORATORIAIS DO DIAGNÓSTICO

Presença do M. tuberculosis	15 vêzes
Histopatologia	20 "
Testes alérgicos	15 "

Aquêles que estão habituados ao estudo da tuberculose cutânea sabem muito bem que, em grande número de casos, o diagnóstico não é feito na base do achado bacteriológico (muito falho em certas formas de tuberculose cutânea), mas sim nos outros dados subsidiários. Não obstante, obetivemos uma elevada positividade do M. tuberculosis, o que foi obtido à custa de inoculação (13 casos); nos 2 outros casos, o exame direto foi suficiente. Em mais da metade dos casos o diagnóstico laboratorial baseou-se em 2 ou mesmo 3 dêsses achados, concomitantemente, bacteriológico, histopatológico e alérgico.

A fim de estudarmos os EFEITOS TERAPÊUTICOS dos diversos medicamentos por nós usados, organizamos a tabela anexa, que mostra essa correlação.

Pela mesma verifica-se que os medicamentos mais usados foram a hidrazida (22 vêzes, com 17 sucessos) e a estreptomicina (10 vêzes, com 6 sucessos). Em geral, o insucesso de uma transformou-se em sucesso quando a outra foi administrada. Aparentemente os insucessos foram numerosos, mas, na realidade, trata-se de rigor excessivo da nossa parte na avaliação dos resultados, pois muitos dos "insucessos" com uma determinada droga devem estar na dependência mais de insuficiência de dose do que, pròpriamente, de ineficácia. Como exemplos interessantes citaremos os seguintes:

a) — Caso *JORGE V. G.* — Ficha 3.293 — *Tuberculose coliquativa* — Ingeriu 11 doses de 15 mg de *vitamina D2* (total de 165 mg), de maneira regular, sem que houvesse qualquer alteração no quadro clínico. Em conseqüência, foi instituído o tratamento pela *hidrazida* (em média 300 mg por dia), cuja dose total foi de 15 g; processou-se, então, a cicatrização completa das lesões.

b) — MOACYR S. — Ficha 3.125 — *Tuberculose coliquativa* — com 28.5 g de *hidrazida,* cicatrizaram tôdas as lesões, excessão de uma, que regrediu completamente com 60 g de *estreptomicina.* E' possível que a cicatrização daquela lesão viesse a processar-se com a continuação da hidrazida; entretanto, à vista da cicatrização rápida das demais lesões, muito antes do paciente ter atingido a dose de 28.5 g de hidrazida e da persistência daquela lesão, resolvemos mudar de medicação, catalogando o caso como um fracasso relativo da hidrazida. Um ano após, a cura se mantinha.

c) — PAULO A. — Ficha 3.377 — *Tuberculose coliquativa.* — Cicatrização com 26 g de *estreptomicina;* um ano depois houve reci-

diva, que foi curada pela hidrazida (não foi possível precisar a dose total, por falta de colaboração do paciente).

d) — PEDRO P. S. — Ficha 414 — *Tuberculose coliquativa*. Foi tratado pela via oral, com 12 doses de 15 mg de vitamina D2, sem resultado. A instituição do tratamento pela estreptomicina levou à cicatrização completa.

e) — LAIDE G. — Ficha 3.330 — *Tuberculide papulóide necrótica* — Com a finalidade da dessensibilização específica foram administrados 14 doses de 100 mg de *B.C.G.*, sem que houvesse qualquer benefício para o quadro clínico; a instituição do tratamento pela *hidrazida* (12 g) levou à cicatrização das lesões; não obstante, dois meses depois houve recidiva. A doente abandonou o tratamento.

f) — SEBASTIÃO N. — Ficha 2.411 — *Tuberculide papulóide necrótica*. Tratado com sucesso pela *estreptomicina* (50 g), houve, porém, recidiva 20 meses após aquêle tratamento. Foi então instituído um tratamento misto (*estreptomicina* — 50 g e *hidrazida* — 18 g), que produziu nova cura clínica.

g) — IRACEMA N. C. — *Tuberculide papulóide necrótica* e *Tub. ind. de Bazin*. Foi feito, em outro serviço, um tratamento misto com *estreptomicina* e *hidrazida* em doses suficientes, sem que houvesse qualquer resultado. Instituimos, então, o tratamento pelo B. C.G. (8.400 mg), que levou à cura clínica, a qual permanece até o momento, isto é, 6 meses após.

h) — JOÃO B. S. — Ficha 411 — *Tuberculose cutis coliquativa* — *Tuberculide papulóide necrótica* e *Tub. ind. de Bazin*. *A vitamina D2* (16 doses de 15 mg) não deu resultado, porém 42 g de estreptomicina cicatrizaram tôdas as lesões, permanecendo a cura até o presente, isto é, 4 anos após.

i) — OIRTON D. S. — Ficha 2.616 — *Tuberculose verrucosa*. Foi obtida a cicatrização com 40 g de *estreptomicina*; 7 meses após, entretanto, houve recidiva, a qual foi curada com 12 g de *hidrazida*.

j) — GOMES V. P. — Ficha 189 — *Tuberculose cutis coliquativa* — *Tuberculide* e *Tub. ind. de Bazin* — Com 30 g de *estreptomicina* houve cicatrização de tôdas as lesões; 2 meses após houve recidiva sôbre a cicatriz de uma lesão da perna esquerda; foi reiniciado o tratamento com a *estreptomicina* (mais 90 g), obtendo-se a cura, que permanece até o presente, isto é, 5 anos após.

k) — OSWALDO R. — Ficha 3.412 — *Tuberculose coliquativa* — Instituído o tratamento com *TB 1* (75 mg por dia; dose total: 4.124 mg), sem resultado. A *hidrazida* (36 g) produziu a cura clínica.

Durante a experiência terapêutica, com êsses 33 casos de tuberculose cutânea, tivemos a oportunidade de observar alguns fatos que nos pareceram dignos de registro e que referiremos sob o título de

FATOS INTERESSANTES

1) — HERME F. J. — Ficha 3.020 — *Tuberculose coliquativa* da região crural (gânglio-cutânea), datando de 8 meses. E' inte-

ressante ressaltar o fato da cicatrização se ter processado com a dose ínfima de 6 g de *hidrazida;* 3 meses após houve persistência da cura. Poder-se-ia invocar a possibilidade de cura espontânea, o que sabemos existir na tuberculose cutis coliquativa; entretanto, inclinamo-nos mais para a ação específica do medicamento, em virtude da rapidez da cicatrização (apenas 20 dias).

2) — PASSIDÔNIO de O. — Trata-se de um antigo caso de tuberculose pulmonar que, além do mais, apresentava, há 11 anos, uma lesão coliquativa do antebraço direito. Há algum tempo vinha fazendo o tratamento no Sanatório, com a hidrazida, sem que a lesão cutânea apresentasse grandes melhoras; ao ser instituída a biópsia, entretanto, a lesão cicatrizou ràpidamente. Atribuimos, neste caso, à biópsia um papel de excitante responsável pela cura.

3) — MOAMOR P. L. — *Tuberculose verrucosa* — Desejamos chamar a atenção para a cicatrização da lesão e a persistência da mesma durante 1 ano, com apenas 6 g de hidrazida, o que é, positivamente, uma dose muito pequena.

4) — PAULINO S. I. — Ficha 2.473 — Trata-se de um caso de tuberculose luposa com 3 lesões, duas das quais de tamanho e aspecto semelhantes, as quais estavam regredindo, apreciàvelmente, pela *hidrazida;* a biópsia de uma delas, seguida de infecção secundária, provocou a sua cicatrização, enquanto que a outra apresentava 50% de melhora.

5) — Entre os casos curados, há mais de 5 anos, temos:

2 de T.C.C. + T.P.N. + Bazin (estreptomicina — 42 g e 120 g, respectivamente).

1 de T.V. (roentgenterapia e vit. D2).

1 de T. Ind. Bazin (tuberculinoterapia).

6) — Em geral, as recidivas se fizeram em prazo menor de 2 anos.

7) — Quanto ao problema da dessensibilização, devemos dizer que foi tentada em três oportunidades:

a) um caso de T. ind. de Bazin, pela tuberculina, com bom e permanente resultado;

b) um caso de T.P.N., pelo B.C.G., sem resultado;

c) um caso de T.P.N. + Bazin, com B.C.G., com bom resultado.

Chama-se, entretanto, a atenção para o seguinte fato: o limiar da tuberculina-positividade manteve-se, pràticamente, o mesmo, ou seja 1/100.000 antes e 1/1.000.000 depois da administração do B. C.G. O mecanismo de cura explicar-se-ia na base provável do aumento da imunidade e não no da diminuição do limiar alérgico.

8) — As novas drogas permitiram, realmente, livrar pacientes de seus processos, até então incuráveis, conforme se depreende do tempo de doença dos casos por nós estudados (8 casos com mais de 5 anos de doença, dentre os quais destacamos um com 51 anos, 1 com 17 anos, 1 com 14 anos e 1 com 9 anos).

RESULTADOS OBTIDOS COM OS DIVERSOS AGENTES TERAPÊUTICOS

EXPERIÊNCIA REALIZADA EM 33 CASOS

FOMA CLÍNICA	HIDRAZ.		ESTREPT.		VIT. D2		TB 1		H + E + D2		H + E		BCG		TUBERCULINA	
	S	F	S	F	S	F	S	F	S	F	S	F	S	F	S	F
T. c. coliquativa	9	2	4	1	1	2	1	1	1							
T. verrucosa	3			1	1 *											
T. luposa	2															
T. pápula necrótica	1	1		1							1			1		
T. indurativa de Bazin															1	
T. ind. Darier-Roussy	1															
T. c c. + T. p n. + Bazin	1		2			1										
T. c. c. + T. p. n.	1															
T. p. n. + Bazin		1		1										1		
TOTAL	18	5	6	4	2	3	1	1	1		1		1	1	1	

* Associação com roentgenterapia.

SUMARIO

O autor estuda os resultados do tratamento de 33 casos de tuberculose cutânea nas suas várias modalidades clínicas.

Inicialmente mostra as dificuldades na avaliação do tratamento e faz um pequeno retrospecto da situação antes e depois das descobertas dos novos medicamentos. Em seguida classifica as substâncias usadas na terapêutica da tuberculose em três categorias: 1 — germe-ativas; 2 — granuloma-resolutivas (vitamina D2); 3 — dessensibilizantes e imunizantes (tuberculina e B.C.G.). Chama ainda a atenção para a importância de eliminação dos cocos de associação, quer "in loco", quer à distância.

A droga mais usada foi a hidrazida (22 vêzes, com 17 sucessos); em seguida a di-hidro e a estreptomicina (10 vêzes, com 6 sucessos); e, finalmente, em menor escala, outros medicamentos, como tiosemicarbazona, vitamina D2, tuberculina e B.C.G. Em geral, o insucesso de uma transformou-se em sucesso quando outra medicação foi usada. Focaliza alguns fatos interessantes, como sejam: *a*) cura de casos com doses pequenas de hidrazida (caso 1 — tub. coliquativa e caso 3 — T. verrucosa, que se curaram com 6 g de hidrazida), enquanto que, em outros casos, doses 4 a 5 vêzes maiores não deram resultado; *b*) o sucesso do resultado do B.C.G. oral em um caso de T. ind. de Bazin + tuberculide papulóide-necrótica, que não havia respondido à estreptomicina e à hidrazida em doses suficientes; neste caso, o mecanismo de cura não deve ter sido o de dessensibilização, a julgar pelos testes de Mantoux; *c*) o efeito benéfico da biópsia, agindo como excitante dos tecidos, em certos casos; *d*) as recidivas, em geral, se fazem nos 2 primeiros casos; *e*) de uma maneira geral, foi obtido 87 % de sucesso terapêutico; *f*) com mais de 5 anos de cura clínica há a referir os seguintes casos:

2 com T. coliquativa + T. papulóide-necrótica + T. Bazin (tratados com estreptomicina — 42 g e 120 g, respectivamente);
1 de T. verrucosa (roentgenterapia e vit. D2);
1 de T. ind. Bazin (tuberculinoterapia).

O autor sugere que o plano ideal de tratamento deve ser feito, associadamente, pela vitamina D2 (tubérculo-resolutivo) e pelas substâncias germeativas.

SUMMARY

The author studies the results obtained in 33 skin tuberculosis cases.

He starts by showing the difficulties to appraise the treatment results, and recalls the clinical situation both before and after the discovery of new drugs. Then, a classification for the drugs used in tuberculosis therapy is proposed, just dividing them into three categories: 1) organism — actives; 2) granulomata — resolutives (Vitamine D2); 3) dessensibilization and immunization agents (tuberculin and B.C.G.). The elimination of associated coccus is of great importance either "in loco" or at distance, the author said.

Hidrazide has been the substance he has used mostly in his researches (22 times with 17 successes); then, di-hidro-and streptomycin (10 times and 6 successes); and, finally, at a minor rate, other drugs, such as thiosemicarbazon, vitamine D2, tuberculin and B.C.G.; generally, failures have been turned into real successes, every time one drug was replaced by another.

He underlines some interesting facts, such as: *a*) cure in some cases with little doses of hidrazide (case n.º 1 — tuberculosis colliquativa — and case n.º 3 — tuberculosis verrucosa — which have been cured after 6 gr of hidrazide) while in other cases, doses four or five times greater have not given any apparent result; *b*) a successful result after B.C.G. application "per os" in one case of association of erythema induratum (Bazin's disease) and papulonecrotic tuberculid, which had not ameliorate with streptomycin and hi-

drazide in suficient doses; in this case, dessensitization must not be the curative mechanism, because of Mantoux test result; *c*) the biopsia benefical effec, just acting as exciting agent over the tissues, in certain cases; *d*) recidives take place, generally within two years; *e*) in a general way, a therapeutical success is obtained in 87 %; *f*) the following cases are to be reffered after more than five yares of clinical cure: 2 with T. colliquativa + T. papulo-necrotic + T. Bazin (both treated with streptomycin — 42 gr and 120 gr respectively); 1 of T. verrucosa (roentgentherapy and Vitamine D2) and 1 of Bazin's disease (tuberculintherapy).

The A. suggest that the best plan for treatment must be set up on the basis of organism-active drugs (hidrazide, dihidro-and streptomycin) associated with tubercle-resolutive drugs (Vitamine D2).

CITAÇÕES

1 — Lewandowsky, F. von — Die tuberkulose der haut Enzyklopaedie der Klinschen Medizin, 1916. Julius Springer. Berlin.

2 — Jadassohn, J. — Handbuch der haut-und geschlechtskrankheiten. Berlin, 1930. Julius Springer.

3 — Darier, J., Civatte, A. e Tzanak, A. — Précis de Dermatologie. 5ème. édition. Masson et Cie., 1947.

4 — Rabello, F. E. — Capitulo inédito de um livro em formação.

5 — Charpy, M. J. — Technique de traitement du lupus tuberculeux. Ann. de dermat. et syph., 331-340,1943 .

6 — Stringer, H. C. W. — A study of the treatment of tuberculosis cutis with calciferol. Thesis. 1948. Edimbourgh University.

7 — Jensen, T. — Traitment du lupus tuberculeux par injections locales de Vitamine D2. — Ann. de dermat. et syph., 8:36,1948.

8 — Lugt. — Comunicação oral. Rotterdam.

9 — Marcussen, P. V. e Nielsen, A. — Excerpta Medica, 6(6-7):321,1952.

10 — Sutter, E. — Multiplication of tubercle bacilli within phagocytes cultivated in vitro and effect of streptomycin and isonicotinic and hydrazide. American Rev. Tuberc., 65:775-776,1952.

11 — Mackaness, G. B. — The action of drugs on intracellular tubercle bacilli. J. Path. & Bact., 64:429-446,1952.

12 — Citados por Crosti, A. — La terapia odierna della tuberculosi cutanea. Rassegna Medica, 31:1,1954.

Endereço do autor: rua 5 de Julho, 218 (Rio)

Comentários — 3.ª Sessão

J. Aleixo — A propósito do trabalho do Prof. Azulay, pede-lhe que esclareça se fêz um quadro comparativo dos casos portadores de bacilos. Pergunta, então, qual a relação de eficiência da terapêutica com a presença do Mycobacterium Tuberculosis.

A respeito da terapêutica do eritematodes, lembra o inconveniente do emprêgo da Atebrina. No tratamento do pênfigo foliáceo, com a Atebrina, em pessoas do sexo feminino, ocorrem, com freqüência, psicoses, obrigando o internamento dêstes doentes em sanatório.

O. Orsini — Dá seu testemunho quanto ao tratamento pela Nivaquina, com ótimo resultado de um caso.

Estendeu êsse tratamento ao pênfigo foliáceo, devido justamente ao estreito parentesco do sulfato de quinino com a cloroquina, e os resultados foram bons em um dos casos, não tendo sido bem tolerado o medicamento no outro caso.

S. Sampaio — Em relação aos trabalhos dos Profs. Rabello e Ramos e Silva e dos Drs. Serra, Batista e Belliboni, a sua impressão clínica concorda quanto à superioridade dos antimaláricos não corados. Tem a anotar que é possível uma variedade individual, em relação ao efeito de um ou outro medicamento.

C. F. Lopes — Sôbre o trabalho do Dr. Serra, pergunta se os doentes tratados pelos antimaláricos corados, por espaço de tempo prolongado, foram controlados por exames hematológicos, dada a possibilidade de alteração da fórmula sanguínea, na série vermelha como na branca. Declara possuir caso de pênfigo frusto tratado pela Atebrina que tem manifestado leucopenia moderada.

R. N. de Miranda — Sôbre os trabalhos do tratamento do eritematodes pelos antimaláricos, lembra que, na Clínica Dermatológica Universitária do Paraná, em princípios de 1952, começou a ser estudado o assunto e que a divulgação de seus resultados parece ter sido o primeiro trabalho brasileiro sôbre o tema, trabalho êsse intitulado "Tratamento do Eritematodes pela Atebrina", de autoria dos Drs. C. Cunha e J. Schweidson, apresentado à IX Reunião Anual dos Dermato-Sifilógrafos Brasileiros, em São Paulo, em setembro de 1952.

N. N. da Silva — Pergunta ao Dr. Azulay se no tratamento da tuberculose cutânea, nos casos em que identificou o mycobacterium tuberculosis, fêz isolamento e determinação da sensibilidade à estreptomicina e à isoniazida, pois talvez aí se possa encontrar a explicação na falta de resposta terapêutica de alguns casos, que seriam os resistentes.

C. Cunha — Comentando os trabalhos apresentados pelos Profs. Rabello e Ramos e Silva, sôbre o tratamento do lúpus eritematoso pelos antimaláricos corados, lembra o trabalho de sua autoria e do Dr. Schweidson, referido pelo Prof. R. N. Miranda.

O aludido trabalho foi apresentado, em setembro de 1952, numa das reuniões mensais da Seção do Paraná, da S.B.D.S., e foi lido pelo Prof. R. Miranda na IX Reunião Anual dos Dermato-Sifilógrafos Brasileiros, então, realizada em São Paulo. Sôbre o mesmo trabalho foram feitas referências pelo citado Prof. R. Miranda em vários serviços de países europeus, que visitou em dezembro daquele ano.

Refere, ainda, como modesta colaboração aos brilhantes trabalhos dos insignes professôres, que, nos casos estudados no aludido trabalho, foram obtidos ótimos resultados com a Atebrina, na dose de 3 comprimidos diários, de 0,30, sobretudo em um dêles, que ainda hoje, 28 meses após o início da referida terapêutica, se apresenta clìnicamente curado.

R. D. Azulay — Agradece as referências feitas pelo Prof. Ramos e Silva. Relativamente à indagação do Dr. N. N. da Silva, diz que não pode, até o momento, precisar normas para o tratamento das várias formas clínicas de tuberculose cutânea; de qualquer maneira, para as tuberculoses pròpriamente ditas, indica as drogas bacilo-ativas.

Quanto ao Dr. Josefino Alves, informa que ainda não fêz a estatística de cura dos casos, com ou sem bacilos, antes do tratamento.

Em relação ao comentário do Dr. Belliboni, esclarece que é muito difícil tirar conclusões quanto ao mecanismo da terapêutica pelo B.C.G.; apenas cita o fato de que no seu caso, tratado com sucesso pelo B.C.G., não houve baixa de alergia (antes, era positivo até 1/100.000, e, depois, até 1/1.000.000); o mecanismo de cura, neste caso, deve ter sido por um aumento da imunidade e não pela baixa da alergia.

N. Belliboni — Diz haver tido oportunidade de conhecer o trabalho dos Drs. Cunha e Schweidson, apresentado na IX Reunião Anual dos Dermato-Sifilógrafos Brasileiros e testemunha que, realmente, foi o primeiro trabalho nacional sôbre emprêgo de antimaláricos amarelos no eritematodes.

Esclarecendo alguns pontos, cita que, em fevereiro de 1953, teve ocasião de conversar, em Belo Horizonte, com o Dr. O. Costa, sôbre sua intenção de usar o Aralen no lúpus eritematoso. Por falta dêsse produto no comércio, sòmente teve oportunidade de iniciar essa terapêutica em agôsto, quando recebeu do Prof. Samuel Pessoa um pequeno estoque da droga, a fim de experimentá-la na leishmaniose. Declara já haver publicado, na Fôlha Clínica e Biológica, de janeiro de 1954, o primeiro de seus casos tratados por antimaláricos brancos.

Em relação aos comentários sôbre a eficiência do B.C.G., que não parece ligada estritamente à dessensibilização, frisa que não é obrigatório haver baixa da sensibilidade tuberculínica. A experiência que possui, juntamente com Baptista, mostra que geralmente há melhora clínica e dessensibilização, podendo, porém, haver cura sem alteração da sensibilidade tuberculínica. Aliás, os trabalhos de A. de Assis e Rosenberg mostraram que há dissociação entre imunidade e alergia, de modo que se pode explicar a melhora ou cura de certos casos pelo refôrço de imunidade sem que se verifique alteração do índice tuberculínico.

Conseguiu os melhores resultados com o B.C.G. nos casos de tuberculides pápulo-necróticas com hiperergia, enquanto que nos casos de eritema indurado de Bazin teve recidivas.

Em um caso de Bazin, com resultado brilhante (Baptista, Bechelli e Alayon), houve uma dessensibilização evidente.

J. Aleixo — Felicita o Prof. Newton Guimarães pelo fato que acaba de comunicar sôbre o emprêgo da Glucantime, pela via endovenosa, na leishmaniose.

Acha que êste processo facilita a profilaxia dos acidentes (edema e dores articulares). O medicamento, pela via muscular, demora a ser eliminado, aumentando, assim, a possibilidade da duração das artralgias.

O. Orsini — Felicita o Prof. Newton Guimarães pela sua completa e excelente comunicação sôbre o tratamento da leishmaniose.

Acha que ambos os produtos — Glucantime endovenosa e Lomidine intramuscular — são ótimos e devem continuar a ser ensaiados, em vista dos resultados animadores proporcionados por ambos.

S. Sampaio — Em relação ao trabalho do Prof. Newton Guimarães, confirma o valor da Glucantime no tratamento da leishmaniose tegumentar, droga que, segundo informa, vem sendo usada, rotineiramente, por via intravenosa, na Clínica Dermatológica de São Paulo (Serv. do Prof. Aguiar Pupo).

C. F. Lopes — Sôbre o trabalho do Prof. Newton Guimarães, assinala:

1.º — que o aspecto epidemiológico das observações é interessante, por se tratar de foco recente ou próximo do local onde foram feitas as observações;

2.º — que o tempo de observação pos-tratamento (um ano ou menos) é reduzido;

3.º — que prefere a Lomidine, por não ser um antimonial; e

4.º — que os casos observados são recentes, de lesões cutâneas apenas, com exceção de um, em que eram cutâneo-mucosas, daí resultando pequena margem para avaliar seu efeito nas lesões mucosas.

R. N. Miranda — Informa que, na Clínica Dermatológica Universitária do Paraná, há cêrca de dois anos, várias dezenas de casos de leishmaniose tegumentar vêm sendo tratados pela Glucantime endovenosa, com bons resultados e ótima tolerância, observando-se, ainda, casos de recidiva.

4.ª Sessão ordinária — dia 27-10-54

1) Tancredo Alves Furtado — Tratamento das micoses superficiais pelo Nystatin, um novo antibiótico.

2) Tancredo Alves Furtado — Tratamento da hiperpigmentação melânica pelo éter monobenzílico da hidroquinona (Benoquin).

3) Josephino Aleixo — Caso de cromomicose tratado pelo éster metílico de nitro-furfural com desaparecimento das lesões.

4) Armin Bernhard — Ação da pomada de acetato de hidrocortisona em algumas dermatoses.

5) Olyntho Orsini — Ação de Mercuro-cromo, Metafen e Mertiolato sôbre o "Aspergillus" e outros fungos.

6) Mario Rutowitsch — Tratamento do vitiligo pelo Ammi Majus (Lin.).

7) Armin Niemeyer — Novos rumos da terapêutica na dermatologia corretiva ou estética.

8) J. de Aguiar Pupo e Roberto Farina — Cirurgia dermatológica. Possibilidades da cirurgia plástica e reparadora no tratamento das dermatoses.

TRABALHOS APRESENTADOS E NÃO ENVIADOS PARA PUBLICAÇÃO:

9) Josephino Aleixo — Relação da permeabilidade capilar com a terapêutica interna do pênfigo foliáceo.

10) Olyntho Orsini — A ortoterapia na dermatite perioral dos nevropatas.

11) Olyntho Orsini — Injeções esclerosantes de cloreto de sódio no tratamento das varizes.

12) Olyntho Orsini — Tratamento do vitiligo pela meladinina.

Tratamento das micoses superficiais pelo Nystatin, um novo antibiótico

Tancredo Alves Furtado

Em 1950, Hazen e Brown (1) isolaram do solo de Fauquier County, em Virgínia, Estados Unidos, um actinomiceto do gênero Streptomyces, quando procuravam pesquisar agentes antimicóticos. As culturas dêste actinomiceto produziam dois antibióticos ativos contra numerosos fungos patogênicos, conforme aquêles autores demonstraram em experiências "in vitro" e em camondongos (2). Uma dessas substâncias foi a princípio denominada "Fungicidin" e depois "Nystatin", por Brown e cols. (3).

O Nystatin (*) está sendo presentemente empregado, pelas vias oral e tópica, no tratamento de micoses superficiais e profundas, em vários centros dermatológicos.

INVESTIGAÇÃO CLINICA

O "Nystatin", derivado de culturas de *Streptomyces noursei*, é empregado sob a forma de ungüento, contendo 5.000 unidades por grama (1 unidade equivale à menor quantidade por cc de meio de cultura que inibe completamente o crescimento do fungo).

Empregamos êste antibiótico em 8 doentes de micoses superficiais, sendo 2 do Ambulatório da Clínica Dermatológica da Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais (Serviço do Prof. O. Orsini) e 6 da clínica particular, assim distribuídos: 3 com tinea pedis, 1 com tinea corporis, 1 com erosio interdigitalis blastomicética, 1 com tinea capitis, 1 com eritrasma e 1 com pityriasis versicolor.

Os diagnósticos dos 6 primeiros casos foram comprovados pelos exames micológicos direto e cultural e dos casos de eritrasma e pityriasis versicolor pelo exame microscópico direto.

Docente-livre e Assistente voluntário da Clínica Dermatológica da Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais (Catedrático: Prof. Olinto Orsini) e Assistente da Santa Casa de Belo Horizonte (Serviço do Prof. J. Aleixo).

(*) Fornecido por E. R. Squibb & Sons.

O tratamento foi ambulatório e os doentes foram instruidos a fazer 3 aplicações tópicas do antibiótico diàriamente e a voltar à consulta semanalmente, exceto se surgisse qualquer manifestação de intolerância medicamentosa.

RESULTADOS

Os resultados foram satisfatórios nos 3 casos de tinea pedis, dos quais 2 eram causados pelo *Trichophyton rubrum* e 1 pelo *Trichophyton mentagrophytes*. O tempo necessário para a cura foi de 17 a 28 dias.

Em 1 caso de tinea corporis por *Microsporum canis* houve desaparecimento das lesões cutâneas em 15 dias.

Um caso de erosio interdigitalis blastomicética, em que isolamos a *Candida albicans*, foi curado em 21 dias.

Em 1 caso de tinea capitis e tinea corporis, em um mesmo paciente, causadas pelo *Microsporum canis*, o Nystatin não deu resultado. Ao iniciarmos o tratamento, a criança apresentava apenas 2 pequenas áreas de alopecia e algumas lesões circinadas na face. Apesar do uso continuado do antibiótico, novas placas surgiram no couro cabeludo e após 2 semanas de tratamento verificamos que se instalara um quadro típico de kerion de Celsus. A erupção da face regrediu, mas ao fim de 60 dias persistiam ainda as manifestações do couro cabeludo.

Um caso de eritrasma, depois de 21 dias de tratamento, apresentou melhoras apreciáveis, mas, sendo as lesões muito extensas, e impacientando-se o doente, interrompemos a terapêutica.

Um paciente, com lesões de pityriasis versicolor na face e pescoço, após 2 semanas de tratamento estava livre das máculas. Houve recidiva em poucos dias, seguida de nova regressão, com 30 dias de uso da medicação (figs. 1 e 2).

Não observamos o menor sinal de irritação local, tendo sido excelente a tolerância ao medicamento.

Todos os doentes, com exceção de um (observação n.º 7), foram controlados após o término do tratamento durante um período de 3 a 10 meses. Durante êste período, não foi registrado um caso siquer de recidiva.

Limitamos-nos, nesta breve comunicação preliminar, a fazer um relato objetivo do que nos foi dado observar com o emprêgo do Nystatin no tratamento de algumas micoses superficiais, sem procurar estabelecer comparações com outros agentes anti-micóticos e sem avançar conclusões definitivas sôbre sua eficácia. Estas só serão possíveis quando forem avaliados os resultados obtidos nos diversos centros dermatológicos onde o antibiótico está sendo investigado (v. fig. 3

Fig. 1 — Caso 8 — Pityriasis versicolor, antes do tratamento pelo Nystatin.

Fig. 2 — Caso 8 — Pityriasis versicolor, depois do tratamento pelo Nystatin.

Quadro dos resultados).

RESULTADOS DO TRATAMENTO DE MICOSES SUPERFICIAIS PELO NYSTATIN

CASO	DIAGNOSTICO	AGENTE ETIOLOGICO	TEMPO DE TRATAMENTO	RESULTADO
1 — H. C.	Tinea pedis	*Trichophyton rubrum*	20 dias	Bom
2 — O.R.P.	Tinea pedis	*Trichophyton rubrum*	17 dias	Bom
3 — A. M.	Tinea pedis	*Trichophyton mentagrophytes*	28 dias	Bom
4 — J.B.S.	Tinea corporis	*Microsporum canis (lanosum)*	15 dias	Bom
5 — E.F.	Erosio interdigitalis blastomicética	*Candida albicans*	21 dias	Bom
6 — M.A.	Tinea capitis e Tinea corporis	*Microsporum canis (lanosum)*	60 dias	Mau
7 — C.F.S.	Eritrasma	*Nocardia minutissima*	21 dias	Regular
8 — J.M.	Pityriasis vesicolor	*Malassezia furfur*	45 dias	Regular

SUMARIO

O autor relata as investigações preliminares com o Nystatin, um novo antibiótico derivado de culturas de *Streptomyces noursei*, no tratamento tópico das micoses superficiais. Os resultados foram satisfatórios em três casos de tinea pedis, um caso de tinea corporis e um caso de erosio interdigitalis blastomycética, e regulares em um caso de eritrasma e em um caso de pityriasis versicolor. Houve insucesso em um paciente com tinea corporis e tinea capitis associadas, no qual se instalou um quadro de kerion Celsi apesar do uso continuado da droga. Não foi observado qualquer sinal de irritação local ao uso do antibiótico.

SUMMARY

The Author reports his preliminary research with "Nystatin", a new antibiotic derived from cultures of *Streptomyces noursei*, used topically in the treatment of superficial mycosis. The results were satisfactory in three cases of tinea pedis, one case of tinea corporis and one case of erosio interdigitalis blastomycetica, and fair in one case of erythrasma and one case of pityriasis

versicolor. There was a failure in one patient with associated tinea corporis and tinea capitis, which developped kerion Celsi, in spite of continuous application of the drug. No sign of local irritation was observerd during the use of the antibiotic.

REFERENCIAS

1) Hazen, E. L. and Brow, R.: Two antifungal agents produced by a soil actinomycete, Science, 112:423,1950.
2) Hazen, E. L. and Brown, R.: Fungicidin, an antibiotic produced by a soil actinomycete. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 76:93,1951.
3) Brown, R., Hazen, E. L. and Mason, A.: Effect of fungicidin (nystatin) in mice injected with lethal mixtures of aureomycin and *Candida albicans*, Science, 117:609,1953.

Endereço do autor: rua Grão Mogol, 1193 (Belo Horizonte)

Tratamento da hiperpigmentação melânica pelo éter monobenzílico da hidroquinona (Benoquin)

Tancredo Alves Furtado

Em 1930, Oliver e cols. (1) relataram a ocorrência de despigmentação em trabalhadores que usavam luvas de borracha como proteção em várias indústrias. Ficou demonstrado que esta leucodermia profissional era devida a uma substância anti-oxidante, conhecida como "Agerite Alba" e que se compõe de éter monobenzílico da hidroquinona, contendo, como impurezas, o éter dibenzílico da hidroquinona e o cloreto de benzila (2).

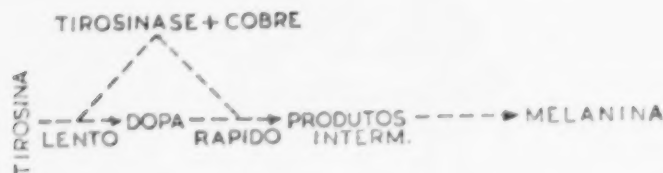
Spencer (3, 4), Bernstein e Sachs (5) e Botvinick (6) relataram, nos anos seguintes, novos casos de leucodermia em operários de várias indústrias nas quais a borracha era empregada.

Estas observações de ordem clínica constituiram o ponto de partida para os novos estudos sôbre a inibição da pigmentogênese, de grande alcance prático, do ponto de vista cosmético e social, dado o grande número de dermatoses que se acompanham de aumento da pigmentação melânica.

As pesquisas sôbre a melanogênese, entre as quais se destacam as de Lerner e Fitzpatrick e seus cols. (7, 8, 9 e 10), apoiadas em acurados estudos de citoquimica, representam uma das mais belas conquistas da moderna dermatologia. Elas deram origem à apresentação de um novo mecanismo de formação da melanina. O amino-ácido-incolor-tirosina, pela ação catalítica do enzima tirosinase, é oxidado para melanina. O enzina tirosinase está presente nas plantas, nos animais marinhos, nos insetos e em certos tecidos dos mamiferos, inclusive na pele humana. Êste enzina existe ligado aos mitocôndrios das células e necessita de cobre para a sua atividade. Por outro lado, êle exerce, sob certas condições, a atividade de dopa-oxidase, de tal modo que uma distinção entre dopa-oxidase e tirosinase é impossível, o que levou Lerner

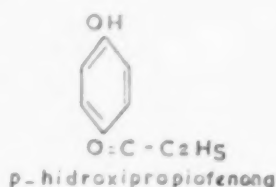
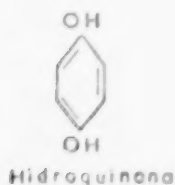
---

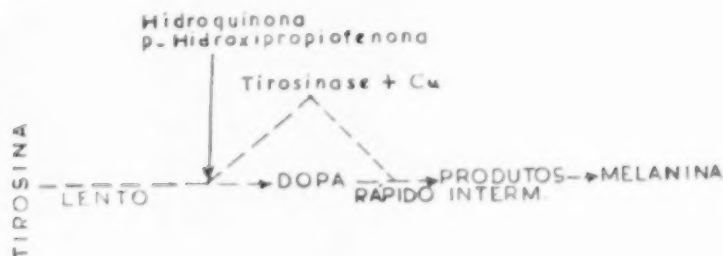
Docente-Livre e Assistente voluntário da Clínica Dermatológica da Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais (Catedrático: Prof. Olinto Orsini); Assistente da Santa Casa de Belo-Horizonte (Serviço do Prof. J. Aleixo).

e cols. (7) a sugerir a denominação única de tirosinase. A dopa atua também como catalizador na oxidação enzimática da tirosina, acelerando a sua transpormação para melanina.

Denton, Lerner e Fitzpatrick (11) fizeram uma revisão dos diferentes inibidores da formação da melanina e concluiram que os derivados para-hidroxifenílicos são os mais eficazes. Estas substâncias são a hidroquinona, o éter monobenzílico da hidroquinona e o para-hidroxipropiofenona. As suas respectivas fórmulas químicas mostram a sua semelhança de estrutura:

OH — OH
Hidroquinona

OH — O — CH_2 —
Éter monobenzílico da hidroquinona

OH — $O{:}C-C_2H_5$
p-hidroxipropiofenona

Denton e cols. (11) realizaram, com êstes compostos, estudos "in vitro", em animais de experiência e no homem. A hidroquinona e o para-hidroxipropiofenona inibem a primeira reação da melanogênese, impedindo a oxidação enzimática da tirosina para dopa. Podem atuar também como agentes redutores, mantendo a melanina no estado reduzido, quando é mais clara do que no estado oxidado. Não se conseguiu determinar o modo de ação do éter monobenzílico da hidroquinona. São sugeridas as seguintes hipóteses: 1.°) conversão na pele para hidroquinona, que inibe a transformação da tirosina para dopa; 2.°) ação redutora sôbre a melanina. Dos 3 compostos, o éter monobenzílico da hidroquinona mostrou-se o mais eficaz, mas há grandes variações indivi-

duais na sua ação e é possível que estas sejam devidas a diferenças em pH, atividade hormonal e concentrações de enzinas na pele.

Lerner e Fitzpatrick (12) trataram 84 doentes com diversas manifestações de hiperpigmentação pelo éter monobenzílico da hidroquinona a 20%. Dêste grupo, 64 (76%) pacientes mostraram boa resposta clínica após 2 a 6 meses de tratamento. Revelaram-se sensíveis à medicação 11 doentes (13%). A terapêutica foi muito eficaz nas lentigines generalizadas, nas efélides, na "berlock dermatitidis" e na pigmentação addisoniana. Os resultados foram regulares no cloasma gravídico e nulos ou escassos nas manchas "café au lait" e nos nevos pigmentares.

INVESTIGAÇÃO CLÍNICA

Empregamos o éter monobenzílico da hidroquinona, em pomada a 20%, em 3 pacientes de cloasma, uma das quais apresentava também efélides. Êste medicamento não existe no Brasil e é fabricado nos Estados Unidos da América sob o nome de "Benoquin". O tratamento foi iniciado com a aplicação de quantidades mínimas, uma vez ao dia, e, verificada a inexistência de sensibilização epidérmica na primeira semana, foi indicado o seu uso em 3 aplicações diárias.

Caso 1 — I.B., de 28 anos, branca, solteira, residente em Belo Horizonte. Início da dermatose há 5 anos. Nas regiões frontal, malares, temporais, mentoneana, acima do lábio superior e no pescoço, localizam-se máculas de côr pardo-escura, de contornos irregulares e com configuração em grandes placas, em algumas áreas, ou em pequenas lesões lenticulares (efélides), em outras (fig. 1). Fêz, anteriormente, sem resultado, os seguintes tratamentos: pomadas à base de mercúrio, córtex supra-renal, hormônio estrogênico. Tratamento pelo "Benoquin", de 17-2-54 a 19-10-54. Houve desaparecimento das lesões de efélides e as máculas de cloasma desapareceram ou diminuiram de intensidade (fig. 2).

Caso 2 — I. C., de 29 anos, branca, solteira, residente em Belo Horizonte. Há 2 anos, tiveram as lesões hipercrômicas na face, as quais se localizavam nas regiões frontal e malares (cloasma) (fig. 3). Submeteu-se anteriormente ao tratamento pela córtex supra-renal e pela vitamina C, sem resultado. O tratamento, pelo "Benoquin", de 17-3-54 a 1-10-54, determinou o desaparecimento completo de tôdas as lesões (fig. 4).

Caso 3 — L. F., de 31 anos, branca, solteira, residente em Belo Horizonte, apresenta máculas pardo-escuras, lisas, ocupando quase tôda a extensão das regiões frontal e mentoneana. Nunca fêz tratamento para estas lesões, que datam de 3 anos e que, pouco visíveis, a princípio, se acentuaram muito nos últimos meses. Submeteu-se à terapêutica pelo "Benoquin", de 19-2-54 a 15-6-54, tendo havido regressão total da hiperpigmentação. Durante um período de 3 semanas de férias, expunha-se ao sol, várias horas em cada dia, seguindo-se recidiva das lesões da região frontal. Reiniciou o tratamento há um mês, já podendo ser observada uma involução apreciável das lesões.

Não se registrou qualquer sinal de sensibilidade cutânea, em conseqüência do uso do "Benoquin" em nossos pacientes.

Esta comunicação será ampliada com novos casos, cujos tratamentos estão em curso. Os resultados animadores, obtidos nesses casos iniciais, levaram-nos a apresentar esta nota preliminar sôbre uma nova terapêutica para as hiperpigmentações melânicas, tão freqüentes na prática dermatológica e tão rebeldes aos métodos usuais.

RESUMO

O autor faz uma revisão da nova teoria citoquímica da melanogênese, baseada, principalmente, nas investigações da escola dermatológica norte-americana. Analisa os estudos sôbre a atuação dos derivados da hidroquinona como agentes inibidores da formação da melanina, que vieram possibilitar a sua utilização prática no tratamento das diversas manifestações de hiperpigmentação cutânea. Relata resultados preliminares satisfatórios, obtidos, em três pacientes com cloasma, pelo emprêgo de uma pomada de éter monobenzílico de hidroquinona a 20% ("Benoquin").

SUMMARY

The author makes an exposition of the new theory of melanogenesis, based mainly on the research work of american dermatologists. He analyses the studies about the action of hydroquinone derivatives on inhibition of melanin formation, which have made it possible a practical use in the therapy of cutaneous hyperpigmentation. He reports preliminary satisfactory results in three patients with chloasma treated by an ointment containing 20% monobenzyl ether of hydroquinone ("Benoquin").

BIBLIOGRAFIA

1 — Oliver, E. A., Schwartz, L., e Warren, L. H.: Occupational leukoderma. J. A. M. A., 113:927,1939.

2 — Oliver, E. A., Schwartz, L., e Warren, L. M.: Occupational leukoderma. Arch. dermat. & syph., 42:993,1940.

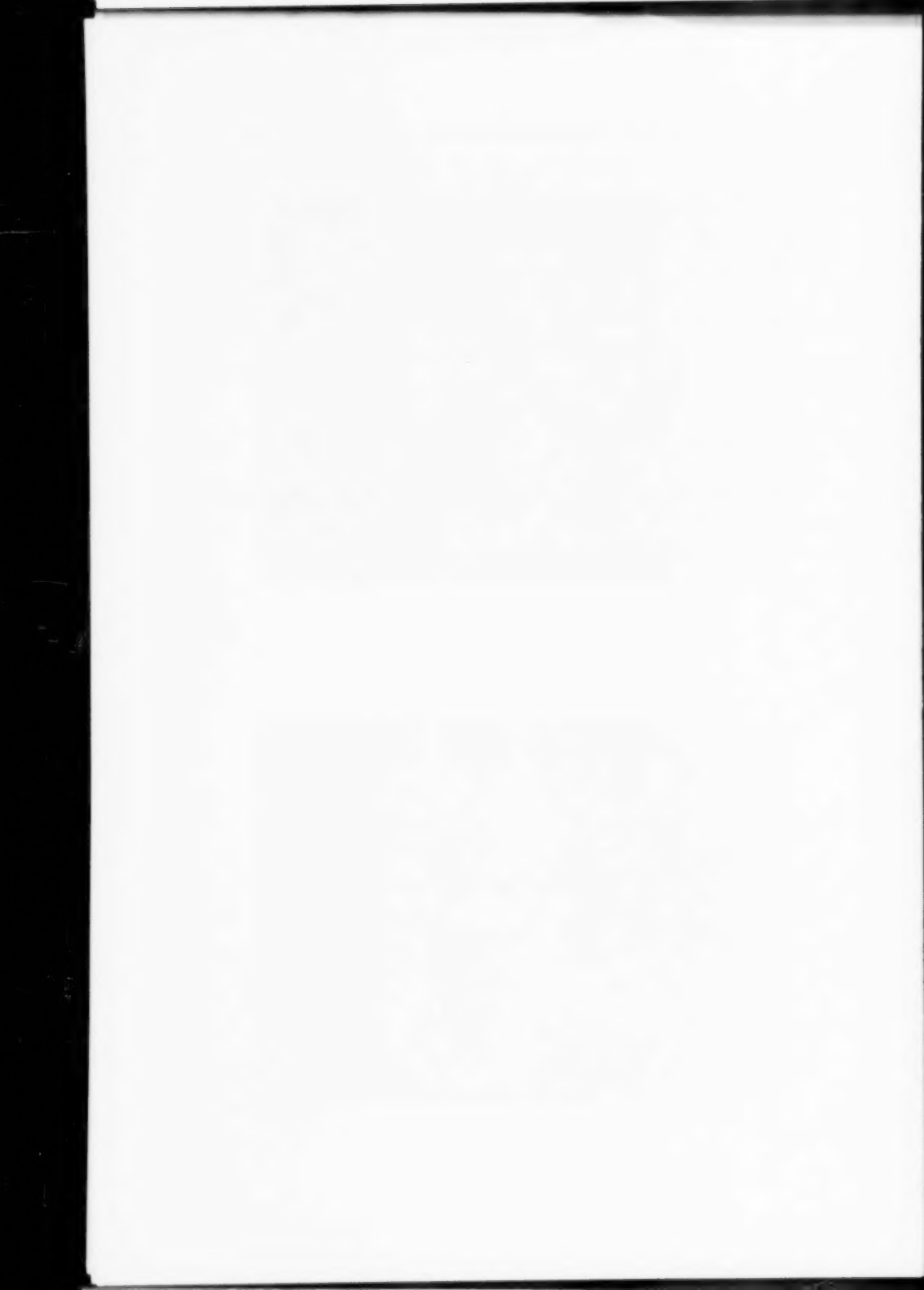
Fig. 1

Fig. 2

Fig. 4

Fig. 3

3 — Spencer, G. A.: Pigmentogenesis and the Negro, J. Nat. M. A., 36:43,1944.
4 — Spencer, G. A.: Leukoderma produced by anti-oxidants, Arch. dermat. & syph., 58:215,1948.
5 — Bernstein, E. T., e Sachs, P. M.: Pigmentary disturbance following exposure to monobenzylether of hidroquinone, Arch. dermat. & syph., 59:542,1949.
6 — Botvinick, I.: Dermatitis and secondary leukoderma due to fabric-lined rubber-gloves, Arch. dermat. & syph., 63:334,1951.
7 — Lerner, A. B., Fitzpatrick, T. B., Calkins, E. e Summerson, W. H.: Mammalian tyrosinase: Preparation and properties, J. Biol. Chem., 178:185,1949.
8 — Lerner, A. B., e Fitzpatrick, T. B.: Biochemistry of melanin formation, Physiol. Rev., 30:91,1950.
9 — Fitzpatrick, T. B., Becker, S. W., Lerner, A. B., e Montgomery, H.: Tyrosinase in human skin: Demonstration of its presence and its role in human melanin formation, Science, 112:223,1950.
10 — Lerner, A. B., Fitzpatrick, T. B., Calkins, E., e Summerson, W. H.: Mammaliau tyrosinase: The relationship of copper to enzymatic activity, J. Biol. Chem., 187:793,1950.
11 — Denton, C. R., Lerner, A. B., e Fitzpatrick, T. B.: Inhibition of melanin formation by chemical agents, J. Invest. Dermat., 18:119,1952.
12 — Lerner, A. B., e Fitzpatrick, T. B.: Treatment of melanin hyperpigmentation, J. A. M. A., 152:577,1953.

Endêreço do autor: rua Grão Mogol, 1193 (Belo Horizonte)

Caso de cromomicose tratado pelo éster metílico de nitro-furfural com desaparecimento das lesões

Josephino Aleixo

A terapêutica da cromomicose, quando possível, restringe-se, na prática, à exerese das lesões, método preferível ao da electrocoagulação, tão empregado nas dermatoses vegetantes e verrucosas.

Entretanto, certas formas de cromomicose, como sejam a sifilóide, a psoriasiforme e a tuberculóide, da classificação Pardo Castelló (1), não se prestam a êste processo terapêutico.

A dermatose estende-se mais no sentido da superfície e as eflorescências cutâneas são planas, ao contrário do que seria esperado em uma dermatomicose, conhecida também como dermatite verrucosa.

A terapêutica inclina-se, pois, para o emprêgo de medicamentos capazes de destruir as lesões por ação cáustica ou redutora. Até agora não se tem obtido êxitos compensadores com êstes recursos.

Outro processo terapêutico seria o uso de substâncias com poder fungicida, ou como tais consideradas. Tal é o caso do iodo empregado localmente em várias dermatomicoses.

O éster metílico do nitro-furfural foi utilizado por Robinson e seus colaboradores (2), no tratamento das tinhas do couro cabeludo, micoses pouco sensíveis à terapêutica iodada.

Partindo dêste fato, isto é, da resistência da cromomicose à aplicação do iodo, julgamos útil tentar a mesma terapêutica empregada pelos autores americanos nas micoses do couro cabeludo.

Em verdade, não existiam outras razões para unir a cromomicose ao grupo das epidermomicoses do couro cabeludo. São micoses com localização preferencial diversa, fungos responsáveis diferentes, umas lesando os pêlos e outra a própria pele.

COMENTÁRIOS

Quando iniciamos esta terapêutica experimental, já prevíamos que a duração seria relativamente longa na hipótese da micose ser influenciada pelo nitro-furfural.

Docente da Clínica Dermatológica e Sifilográfica da Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais (Prof. Olyntho Orsini).

Nos casos de tinha microscopórica, tratados por Robinson, o prazo mais curto foi de quatro meses. O de maior duração foi de 13 meses, demonstrando a resistência dos fungos à ação do nitro-furfural, ou, talvez, as dificuldades de sua aplicação no couro cabeludo.

Robinson teve 13 insucessos em 83 crianças medicadas pelo nitro-furfural.

A diluição empregada foi de 1% e achamos necessário aumentar a concentração com o intuito de diminuir o tempo de tratamento.

Atualmente iniciamos o emprêgo da tintura de nitro-furfural a 1% em um caso de cromomicose, forma verrucosa, com duas finalidades: observar se esta forma é também sensível a êste agente fungicida e se o veículo aumenta a sua eficiência.

A duração do tratamento da nossa doente foi de dez meses, durante os quais houve pequenas interrupções motivadas pela falta do produto.

A paciente não acusou dores, assim como não houve reação na dermatose e na pele circunjacente provocada pelo nitro-furfural.

Atualmente, nas áreas da dermatose desaparecida notamos cicatrizes atróficas com superfície luzidia.

Aproveitamos a oportunidade para agradecer ao Dr. Hans Roetger, diretor médico da Sociedade Industrial Farmacêutica, a oferta de nitro-furfural, fabricado pelo Laboratório Eaton, com o nome de Furaspor.

OBSERVAÇAO

Antônia P. M., brasileira, parda, solteira, lavradora, residente em Urucuia, em São Romão, internada da Enfermaria do Prof. Orsini, em 22-8-1952.

Antecedentes familiares — não possui parente portador de dermatose.

Antecedentes pessoais — além das moléstias próprias da infância, informa que ainda não foi menstruada.

Exame — apresenta, no têrço inferior da face externa do pé esquerdo, uma lesão vegetante com halo eritematoso.

Na parte inferior, nota-se uma área já cicatrizada.

Notam-se cicatrizes atróficas com aspecto lembrando o das provocadas pela leishmaniose nas seguintes regiões: dorso do pé esquerdo, face externa da perna direita, face externa do joelho direito e do segmento superior da perna direita.

Esta descrição clínica foi feita pela interna Zorma Sette Torres em 28-8-1952.

A cultura n.º 820, com material colhido em 20, foi positiva para *Hormodendrum Pedrosoi*.

O exame histo-patológico n.º 16.841, do Departamento de Anatomia Patológica da Santa Casa, foi feito em 10-9-1953 e mostra processo inflamatório crônico, sem características histológicas de especificidade. Não foram encontrados protozoários nem fungos patogênicos.

A reação de Montenegro foi negativa.

Em junho de 1953 fomos encarregados pelo Prof. Olyntho Orsini de orientar o tratamento da paciente.

Nessa data notamos o recrudescimento das lesões, principalmente na perna direita.

Fig. 1 — A. P. Mota: antes do início do tratamento

Fig. 2 — A. P. Mota: regressão da dermatose depois de 10 meses de tratamento

Iniciamos, então, o tratamento com éster metílico de nitro-furfural, na seguinte fórmula (Furaspor):

Acido esteárico	11.0
Alcool metílico	5.0
Éster monoesteárico do polioxietileno sorbitol	5.0
Éster monoesteárico do polietileno sorbitol	2.0
Glicol propilênico	10.0
Éster metílico do nitro-furfural	1.0
Agua	66.0

Tôdas as semanas fazíamos, durante 24 horas, uma aplicação de esparadrapo, a fim de produzir o arrancamento da parte superficial da dermatose.

A aplicação do esparadrapo permitia alcançar as partes mais profundas da lesão, onde a pomada fungicida não tinha ainda penetrado.

Com êsse método, empregado anteriormente, de maneira isolada, não tínhamos conseguido o desaparecimento total das lesões de cromomicose, mas agora facilitava muito a penetração do agente fungicida.

SUMARIO

O autor empregou o éster metílico do nitro-furfural a 1 % em um caso de cromomicose localizada nas pernas.

Obteve o desaparecimento das lesões com aplicações diárias, durante dez meses.

Acredita que, em concentração maior, será possível diminuir o tempo de tratamento.

SUMMARY

The Author employed a 1 % preparation of the metylic ether of nitro-furfural in a case of chromomycosis localised on the legs.

After 10 months of daily use of this treatment the lesions disappeared completely.

The Author believes that the use of a more concentrated preparation will shorten the time of treatment.

CITAÇÕES

1 — Castelló, V. Pardo — Dermatologia y Sifilologia — 1953 — Cultural S. A. — Habana — Cuba.

2 — Robinson, H. M., Robinson, H. M., Jr. and Link, H. V. — Furaspor in the Treatment of Tinea Capitis, Bull. School of Med. Univ. Maryland, 35:104,1950.

Endereço do autor: rua Gonçalves Dias, 3.773 (Belo Horizonte)

Ação da pomada de acetato de hidrocortisona em algumas dermatoses

A. Bernhard

Não obstante a eficácia observada em certas moléstias cutâneas com o emprêgo do acetato de cortisona, por via oral ou parenteral, êste hormônio não demonstrou atividade satisfatória, quando empregado em pomadas para uso dermatológico.

A obtenção do acetato de hidrocortisona, entretanto, fêz retomar os estudos nesse sentido. De acôrdo com os trabalhos que vêm sendo publicados desde 1952, as pomadas ou cremes que contêm êsse hormônio constituem, realmente, uma valiosa aquisição da terapêutica dermatológica, principalmente nas dermatoses pruriginosas. Além de ainda não terem sido observados efeitos secundários atribuíveis à absorção percutânea dessa substância, também não se relatou ainda nenhum caso de sensibilização à mesma, por contato.

Há cêrca de dois meses, iniciamos a experimentação clínica com uma pomada de acetato de hidrocortisona a 1 % e 2.5 % ("Cortef" ointment, gentilmente fornecido por The Upjohn Company, EE.UU.), cuja base é constituida por lanolina, vaselina líquida e vaselina branca, e na qual está incorporado o acetato de hidroxicorticosterona (composto F), na proporção de 10 mg e 24 mg por grama de base, respectivamente.

Dispondo de pequena quantidade de material, pudemos reunir, até o presente, apenas 16 observações, algumas das quais ainda não concluídas.

O paciente recebia instruções de aplicar a pomada 3 vêzes ao dia, até obtenção de melhora objetiva e subjetiva, passando, então, a aplicá-la sòmente 2 vêzes ao dia, e, após regressão completa das lesões, nos casos em que isso ocorria, ainda continuava a aplicá-la 1 vez ao dia, durante cêrca de 1 semana. A maior parte dos pacientes usava, inicialmente, a pomada a 2.5%, até obter melhoras, continuando depois com a pomada a 1%. Em dermatoses extensas ou generalizadas, usamos a medicação sòmente numa zona circunscrita, a fim de poder avaliar a ação da mesma. Em alguns casos também empregamos o "placebo" (base da pomada, sem acetato de hidrocortisona), de prefe-

rência nas lesões da região contra-lateral, quando a afecção apresentava lesões simétricas.

No quadro I expomos os dados relativos aos 16 casos observados, com os resultados obtidos.

COMENTÁRIOS

Conforme se verifica, pelo quadro I, em 12 casos (75%) houve resposta favorável ao tratamento, em 2 não houve modificação, e em 2 houve piora das lesões. Nos casos favoráveis, o primeiro sinal de melhora, experimentado pelos pacientes, era a diminuição ou o desaparecimento do prurido, o que ocorria quasi sempre já nas primeiras 24 horas de tratamento. Seguia-se, paulatinamente, a regressão do eritema e das vesículas, bem como o desaparecimento de escamas ou crostas, quando existiam. Não observamos os efeitos secundários que podem ocorrer quando a cortisona ou a hidrocortisona são administradas por outras vias.

Nos 2 casos em que houve piora (n.ºs 4 e 5), tratava-se de dermatites de contato de caráter muito agudo, com intenso edema e até lesões bolhosas; nêles, tanto a pomada como o "placebo" provocaram forte sensação de ardência, com exacerbação das lesões, obrigando à interrupção dessa terapêutica. Acreditamos que essa intolerância não tenha sido devida ao acetato de hidrocortisona, mas ao veículo gorduroso da pomada, ou, então, a uma sensibilização prévia a um dos componentes da base desta. Nos casos n.ºs 1, 2, 3 e 6 as manifestações regrediram e não reapareceram após a suspensão da pomada. Nos casos n.ºs 12, 13, e 15 a sintomatologia reapareceu após a interrupção do tratamento, sendo que no caso n.º 12 (prurido anal) o prurido já voltou a manifestar-se 24 horas após a interrupção. Os casos n.ºs 8, 9, 10 e 11 continuam empregando a pomada, com regressão completa da sintomatologia, nos 3 últimos, e parcial, até o momento, no caso n.º 8.

CONCLUSÕES

Tanto quanto o permite nosso pequeno número de observações, acreditamos que o acetato de hidrocortisona, em pomada, é de grande utilidade nas dermatoses pruriginosas, agudas ou crônicas.

Apesar de considerarmos suficientes as concentrações de 2.5% e 1%, é provável que com concentrações maiores — de 5% ou 10% — se obtenham efeitos mais rápidos.

Nos casos agudos, o excipiente gorduroso pareceu-nos o responsável pela intolerância verificada. Achamos que êsse tipo de excipiente deva ser empregado apenas em lesões crônicas, sêcas, escamosas ou liquenificadas, enquanto que, para lesões agudas, talvez seja preferível um excipiente não gorduroso.

A par da sua inocuidade, a pomada de acetato de hidrocortisona tem a vantagem de não manchar e de ser inodora.

QUADRO I

CASOS	NOMES	IDADES	DIAGNÓSTICO	DURAÇÃO DA MOLÉSTIA	CONCENTR. DA POMADA DE AH (%)	DIAS TRATAM.	RESULTADO C/POMADA AH	RESULTADO C/PLACEBO
1	AW	42	Dermatite de contato	21 dias	2,5-1	7	x x x	—
2	MR	24	Dermatite de contato	5 dias	1	8	x x x x	—
3	GRO	26	Dermatite de contato	1 dia	2,5-1	16	x x x x	—
4	AW	16	Dermatite de contato	10 dias	1	2	pior	pior
5	AHS	41	Dermatite de contato	5 dias	2,5	1	pior	pior
6	EC	45	Dermatite aguda p/alergia alimentar?	15 dias	2,5-1	10	x x x x	—
7	£ JRP	22	Dermatite atópica	10 meses	2,5-1	5	x x x	x
8	‡ ECI	½	Dermatite atópica	5 meses	1	20	x x	—
9	‡ JPC	27	Lichen simplex chronicus	3 anos	2,5-1	24	x x x x	—
10	‡ MSA	52	Eczema numular	12 anos	1	14	x x x x	—
11	‡ BN	66	Prurido anal	8 meses	2,5-1	16	x x x	—
12	OC	30	Prurido anal	4 anos	1	14	x x x x	—
13	HB	1¼	Urticária papulosa	5 meses	2,5-1	4	x x	—
14	NR	21	Herpes simples	3 dias	1	5	0	—
15	OS	37	Dermat. de Dühring (surto)	14 dias	2,5-1	6	x x x	0
16	SL	12	Pênfigo foliáceo	2 anos	1	10	0	0

0 — nenhuma modificação.
x — melhora até 25%.
x x — " de 25%-50%.
x x x — " de 50%-80%.
x x x x — " de 80%-100%.

‡ — Pomada de AH ainda em uso.
£ — Estava tomando cortisona compr., sem melhora apreciável.

Como inconveniente, citamos a curta duração de seus efeitos nas afecções de evolução crônica, como o prurido anal e a dermatite atópica, onde obriga o paciente ao uso permanente da pomada. Êsse inconveniente, no entanto, é desprezível, quando consideramos o alívio obtido pelo paciente, e que nenhum outro tratamento lhe pôde proporcionar.

RESUMO

16 pacientes foram tratados com pomada de acetato de hidrocortisona. Em 12 casos houve melhora satisfatória, em 2 não houve modificação (1 de herpes simples e 1 de pênfigo foliáceo), e em dois casos de dermatite de contato aguda houve piora, provàvelmente devida ao excipiente gorduroso da pomada. O prurido geralmente cedia nas primeiras 24 horas de tratamento, seguindo-se a regressão das lesões. Em 1 caso de prurido anal, o prurido reapareceu 24 horas após a interrupção do tratamento. O autor crê que a pomada de acetato de hidrocortisona é de grande utilidade nas dermatoses pruriginosas. Apesar de sua ação apenas temporária, o uso continuado da mesma é vantajoso em várias afecções pruriginosas prolongadas, como o prurido anal, a dermatite atópica e a dermatite de Dühring, em que outros meios terapêuticos falharam.

SUMMARY

16 patients with different dermatoses were treated with hydrocortisone acetate ointment. Improvement was satisfactory in 12, while no change occured in herpes simplex (1) and pemphigus foliaceus (1), worsening was observed in 2 cases of acute contact dermatitis, and probably was due to the greasy ointment base. Pruritus usually subsided in the first 24 hours and was followed gradually by objective improvement of the lesions. In one instance of pruritus ani, recurrence occured 24 hours after stopping therapy. The A. believes that hydrocortisone acetate ointment is of great value in pruriginous dermatoses. Althoug its action is only temporary, the continued use of it is worthwhile in several stubborn pruriginous conditions, as pruritus ani, atopic dermatitis and Dühring's dermatitis, in which other therapy failed.

BIBLIOGRAFIA

1. Sulzberger, M. B., e Witten, V. H.: The effect of topically applied compound F in selected dermatoses. J. Invest. Dermat., 19: 101-102.

2. Sulzberger, M. B., Witten, V. H. e Smith, C. C.: Hydrocortisone (compound F) acetate ointment in dermatological therapy. J.A.M.A., 151: 469-472.

3. Sulzberger, M. B., Witten, V. H. e Smith, C.C.: Hydrocortisone (compound F) free alcohol ointment. J. A. M. A., 152: 1456.

4. Vollmer, H.: Treatment of eczema with cortisone ointment. Arch. Dermat. & Syph., 68: 525-529.

5. Robinson, R. C. V.: Local use of hydrocortisone acetate: A preliminary report. Johns Hopkins Hosp. Bull., 93: 147-149.

6. Kile, R. L.: The use of hydrocortisone-neomycin ointment. Ohio State Med. J., 49: 1097-1098.

7. Smith, C. C.: Eosinophilic response after inunction of hydrocortisone ointment. Arch. Dermat. & Syph., 68: 50-53.

8. Alexander, R. M. e Manheim, S. D.: The effect of hydrocortisone acetate ointment on Pruritus ani. J. Invest. Dermat., 21: 223-225.

9. McCorriston, L. R.: Hydrocortisone (compound F) acetate ointment in eczema of infants and children. Can. Med. Ass. J., 70: 59-62.

10. Hurtig, A.: Local hydrocortisone acetate for radiation proctitis. Postgrad. Med., 15: 37-39.

11. Witten, V. H., Amler, A. B., Sulzberger, M. B. e De Sanctis, A. G.: Hydrocortisone ointment in the treatment of infantile eczema. Am. J. Diseas. of Children, 87: 298-304.

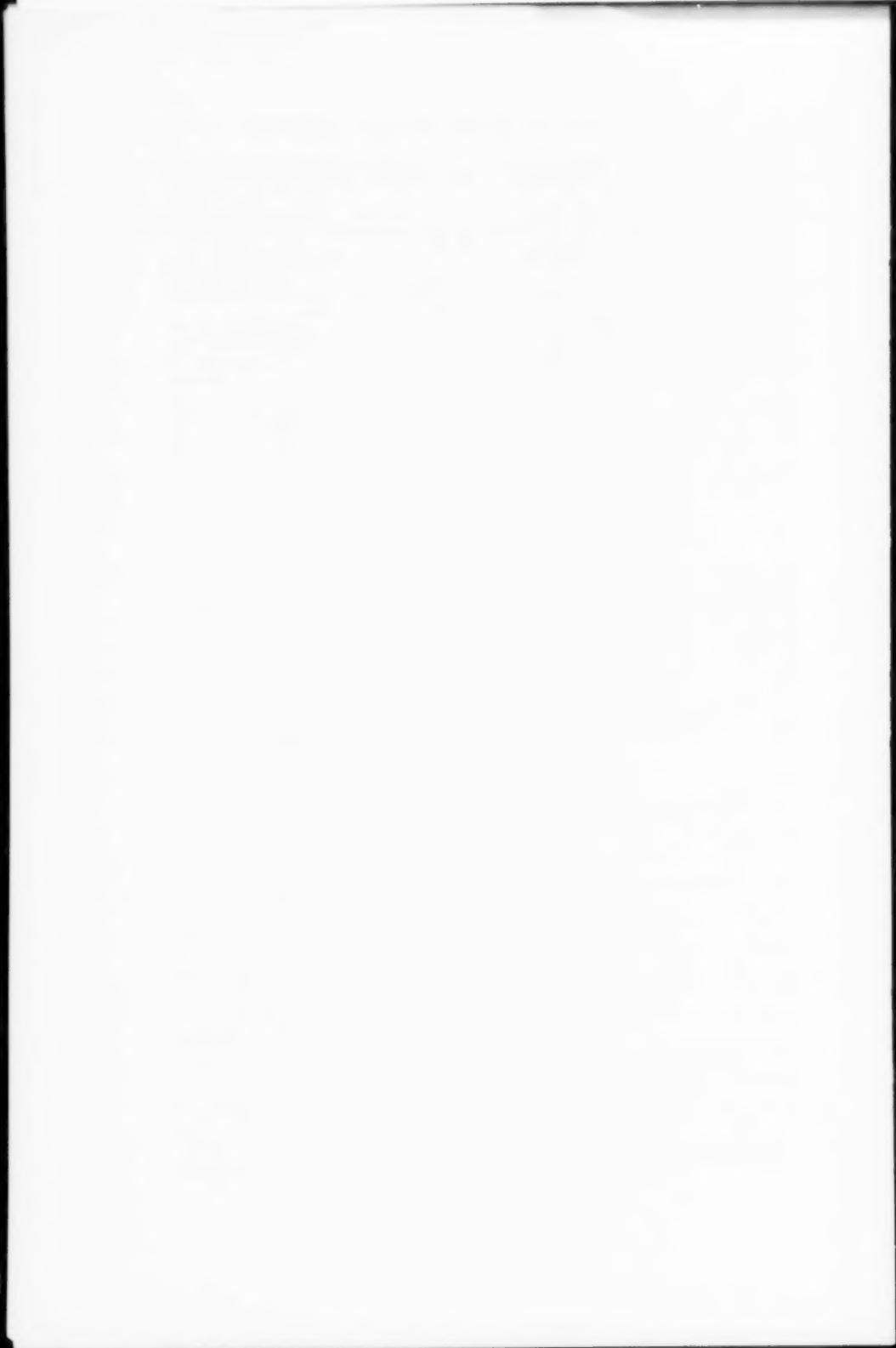
12. Kanee, B.: A short report on the use of hydrocortisone (compound F) acetate ointment, and hydrocortisone and neomycin sulfate ointment. Can. Med. Ass. J., 71: 64-65.

13. Sidi, E., Bourgeois-Gavardin, J. e Plas, G.: Essais cliniques du traitement de l'eczéma et du prurit par les applications locales d'acétate d'hydrocortisone. Presse Médicale, 47: 992-994.

14. Sidi, E. e Bourgeois-Gavardin, J.: L'acétate d'hydrocortisone en Dermatologie. La Sem. des Hôp., 30: 2229 (30-maio), 1954.

15. Sidi, E. e Bourgeois-Gavardin, J.: Eczéma des paupières traité par la pommade au compound F. Clin. Ophtalmol., 3: 7, (1953).

16. Goldman, L., Preston, R. e Rockwell, E.: The local effect of 17-hydroxycorticosterone-21-acetate (compound F) on the diagnostic patch test response. J. Invest. Dermat., 18: 89.

Endereço do autor: rua Fabricio Pilar, 65 (Pôrto Alegre)

Ação de Mercuro-cromo, Metafen e Mertiolato sôbre o "Aspergillus" e outros fungos

Glyntho Orsini

E' hoje universal o uso de mercuro-cromo como germicida em solução aquosa a 1 e 2%, no tratamento externo de várias dermatoses ou de afecções dos aparelhos genital e urinário. Assim é que uma solução a 1% mata, em 1 minuto, o *Bacterium coli* e o *Staphylococcus pyogenes* na urina (1). O seu emprêgo, segundo Desaux (2), faz-se em queimaduras, no impetigo, no pênfigo crônico verdadeiro, na pústula maligna do carbúnculo, no ectima superficial, no fagedenismo "en surface" de Brocq e Cl. Simon, em úlceras da perna, na sicose, em furúnculos (em solução a 5%), no intertrigo enterecócico das dobras, no eczema marginado de Hebra, na epidermite ulcerada e piogênica da perioniquia estafilocócica, no intertrigo interglúteo, na vulvo-vaginite prurigênica, prurido menstrual infeccioso, bálano-postites, cancro de Ducrey; no tratamento da erisipela (3), etc., o que mostra a vasto e variado emprêgo dêsse medicamento.

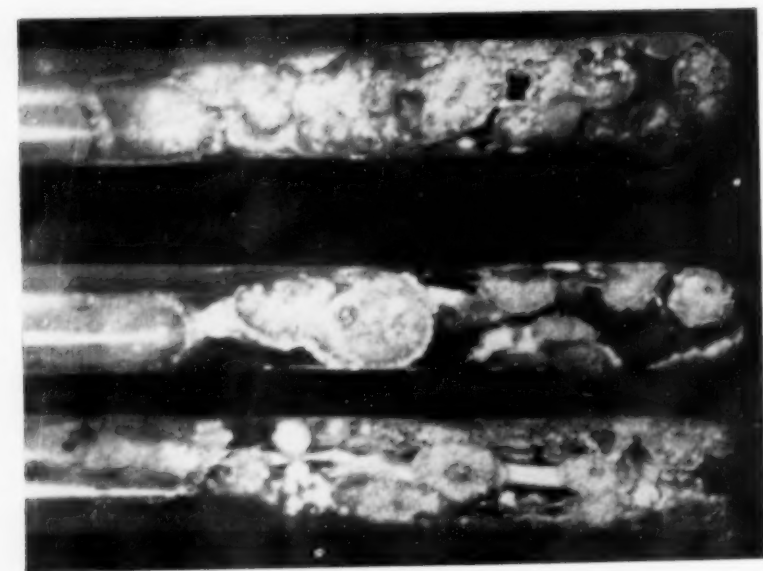
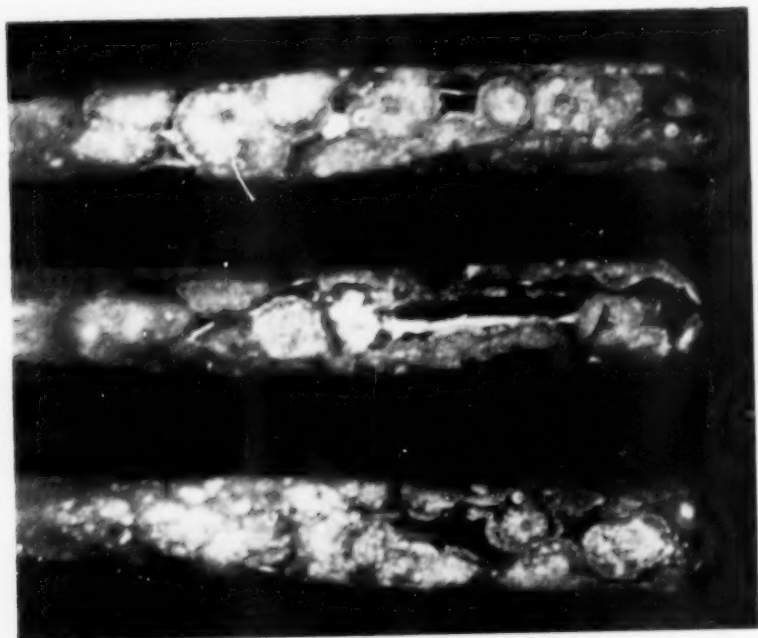
Hoje é droga usada por tôda parte, em todos os domicilios, hospitais, ambulatórios, etc.

O mercuro-cromo é o dibromooximercurifluoresceina.

No entanto, parece-nos possivel que o seu poder germicida não se estenda ao menos a alguns fungos, que, ao contrário, parecem ter sua vitalidade aumentada em contacto com o mercuro-cromo.

Podemos verificar o que afirmamos ao menos quanto ao *Aspergillus* sp.

Tivemos ensejo de observar a existência de uma bela colônia de aspergilo na parte interna da rôlha de cortiça de um frasco contendo mercuro-cromo a 2% e dêle impregnada.

Curioso, resolvemos (em 27 de março de 1951) semear o mesmo fungo retirado da referida colônia em meio de Sabouraud, recobrindo a semeadura com ligeira camada de mercuro-cromo a 2%. O fungo desenvolveu-se normalmente em temperatura ambiente, em poucos dias, produzindo fartas colônias. Em 27 de março de 1954 ainda, fizemos igual experiência, mas impregnando o meio de Sabouraud de mercuro-cromo a 2%. As colônias desenvolveram-se normalmente em temperatura ambiente.

Cultura de Aspergillus em meio de Sabouraud impregnado de solução de mercuro-cromo a 2 %

Cultura de Aspergillus em meio de Sabouraud impregnado de solução de mercuro-cromo a 2 %

Em todos os casos o fungo foi identificado pelo Dr. Tancredo Alves Furtado como sendo o *Aspergillus sp.*

No entanto a semeadura em meio de Sabouraud impregnado de Mertiolato a 1:1.000 não se desenvolveu.

A prova foi também realizada com *Microsporon lanosum* e *Microsporon felineum* com Metafen, não se desenvolvendo êsses fungos.

Estamos continuando êsses estudos com outros fungos, para mais completa elucidação.

CITAÇÕES

1 — Medicamenta. Cooperativa Farmacêutica. Milano, 4.ª edição, 1933.
2 — Desaux, A. — Traitement des dermatoses communes. Masson & Cie. Paris.
3 — Eldridge, W.W. — O tratamento da erisipela pelo mercuro-cromo. Annals of Clinical Medicine, t. IV, outubro de 1925, edição portuguêsa.

Residência do autor: rua Rio de Janeiro, 1.662 (Belo Horizonte).

Tratamento do vitiligo pelo Ammi Majus (Lin.)

Mário Rutowitsch

Dado o interêsse despertado, últimamente, pelo lançamento, no comércio, de um produto contendo os princípios ativos do Ammi Majus (A.M.), resolvemos trazer a esta Reunião o resultado de nossas observações, baseados na experimentação realizada em 16 casos clínicos.

Os primeiros trabalhos, sôbre o assunto, partiram do Egito, resultantes de uma observação secular, isto é, do uso, que fazem os camponeses daquele país, das sementes de uma planta egípcia (uma espécie de salsa), para o tratamento das leucodermias, desde o XIII século.

Em 1947, Fahmy e Abou Shady (1 e 2), da Universidade de Fuad, no Cairo, isolaram duas substâncias cristalinas, próximas das furocomarinas, chegando mesmo a determinar a sua dose tóxica; confiaram, porém, a parte das observações clínicas a El Mofti, Hassan E. Hefnaqui e Abdul Malek (3).

A primeira referência que tivemos, sôbre êste produto, foi a comunicação feita por Sekla (5), em 1951, onde êle ressalta os efeitos tóxicos, obtidos com o infuso da própria planta, mas afirma não haver sintomas de intoxicação, quando se usa o extrato puro (combinação dos dois alcalóides), fato êste que, como iremos ver, não corresponde à realidade da observação experimental; em outra comunicação posterior, de 1952, em uma "Carta ao Editor", surgida nos Archives of Dermatology & Syphilology (6), êle esclarece melhor o assunto.

Na Europa, a vantagem do emprêgo dêste medicamento foi rápidamente compreendida por Sidi, que, já em 1951, juntamente com Mme. B. Gavardin (7), apresentava, na Sociedade Francêsa de Dermatologia, os primeiros resultados, aliás muito alviçareiros, do seu emprêgo. Também, em seu "Precis", surgido em 1952 (8), êle nos dá um excelente apanhado geral sôbre o assunto, afirmando, porém, que "a ação do sol, após a aplicação local da solução, é necessária, sendo mesmo superior à das radiações ultra-violetas", com o que discor-

---

Chefe do Serviço de Clínica Dermatológica e Sifiliográfica do Hospital dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro.

damos, dada a possibilidade de grandes e desagradabilíssimas reações, como êle mesmo verificou e assinalou, num artigo posterior. Sidi e Mme. B. Gavardin (9) chegam mesmo a prevenir o corpo médico, em geral, sôbre as possibilidades, bastante freqüentes, das lucites eritêmato-bolhosas, consecutivas ao emprêgo intempestivo do medicamento.

Em 1953, encontramos um artigo de Lebeuf (10), contendo um resumo, bastante interessante, sôbre os diversos métodos de tratamento, usados no vitiligo, e no qual faz uma referência ao A.M., sem entrar em maiores considerações.

Ainda em 1953, Lerner e cols. (11) demonstraram que a ação terapêutica dêste medicamento é devida ao seu conteúdo em *ammidin*, isto é, uma substância próxima da *xantotoxina* (também denominada *8-metoxipsorarem*); aliás, desde há muito tempo que se conhece o efeito foto-sensibilizador desta substância. Afirmam os autores que não é conhecido o modo de ação do 8-metoxipsorarem, mas acreditam que os raios ultra-violeta façam a conversão dêste derivados, em outras substâncias mais ativas, ou que os dois fatôres atuem sinèrgicamente, de modo a conduzir a um aumento de produção da melanina.

Goldschmith e Hellier (12) acreditam que estas substâncias possuam uma ação inibidora sôbre o grupo sulfidrila (SH), desempenhando, assim, um papel puramente local e não endócrino. Aliás, Van Scott, Rothman e Creene (13), que vêm estudando o conteúdo sulfidrílico da pele, confirmam a ação inibidora dêstes compostos "*in vivo*", dada a inibição do sistema tirozina-tirozinase, à custa do extrato aquoso da epiderme humana, que possui aquêles agrupamentos; concluem, então, que, nos melanoblastos humanos, a melanina só pode ser formada pela inibição dêste mesmo fator. Assim, procuram explicar o estímulo inflamatório que leva à pigmentação (raios ultra-violetas, raio-X, calor e doenças inflamatórias da pele), o qual agiria por oxidação ou destruição do grupo inibidor SH.

DO PRODUTO USADO. Inicialmente, usamos o produto originário do Egito, depois da França, e, finalmente, o nacional. Quer um, quer outros, apresentam as mesmas fórmulas e formas farmacêuticas.

O produto apresentado no comércio é um extrato de A.M., constituído de dois princípios: a *xantotoxina* (*ammoidin*), de fórmula $C^{12}H^{11}O^{4}$, e a *imperatorina* (*ammidin*), de fórmula $C^{16}H^{14}O^{4}$, o qual se encontra sob duas formas: *comprimidos*, contendo 7.5 mg de xantotoxina e 2.5 mg de imperatorina, e *solução alcoólica*, contendo 10 mg de xantotorina e 5 mg de imperatorina.

ESQUEMA DE TRATAMENTO. Dado um feliz acaso, que permitiu, a alguns de nossos doentes, adquirir uma quantidade regular do produto originário do Egito (Memphis Chemical Labt., do Cairo), iniciamos, em novembro de 1952, as primeiras observações com êste produto, seguindo dois esquemas de tratamento:

a) *via oral*, exclusivamente; e

b) *tratamento conjugado* (oral e local).

Mais tarde, em virtude de alguns resultados poucos satisfatórios, resolvemos seguir um novo esquema, em determinados casos, o qual

chamaremos de *misto*, isto é, o *tratamento conjugado* (de ação puramente local), associado ao *tratamento hormoterápico* (Intermedina), como veremos depois.

O esquema de tratamento oral, dado as observações que fizemos, deverá obedecer aos seguintes princípios, em vista da possibilidade de reações mais ou menos violentas, que podem surgir e são absolutamente incontroláveis.

Aconselhamos que o tratamento seja iniciado por via oral, exclusivamente, por um espaço de tempo nunca inferior a 10 dias, pois temos a impressão de que, procedendo assim, aumentaremos a resistência da pele às possíveis reações, após o que começamos as aplicações tópicas, com os devidos cuidados.

Os comprimidos serão dados no meio da primeira refeição da manhã e/ou divididos em duas doses, uma pela manhã e outra no meio do almôço, do seguinte modo: 1 comprimido por dia, durante 5 dias; 2 comprimidos por dia, durante 5 dias; 3 por dia, durante outros 5 dias; e, finalmente, 4 por dia, até completar 21 dias. Descanso de 1 semana e recomeçar a medicação na dose de 1 comprimido no 1.º dia, 2 no 2.º dia, 3 no 3.º dia e 4 do 4.º dia em diante, até completar as 3 semanas de tratamento. Êste tratamento deverá ser seguido, ininterruptamente, com um descanso de 1 semana, até a cura completa. Caso surja alguma manifestação de intolerância, a dose deverá ser diminuida, até um mínimo compatível com cada caso, ou, se necessário, suspender a medicação.

As aplicações locais da solução deverão ser feitas, inicialmente, com a solução original diluida a 1/4 ou a 1/5, em álcool, durante, pelo menos, 1 semana. Se não houver nenhuma alteração, poderemos, então, aumentar a concentração do medicamento para 1/3, 1/2, e 3/4, e, finalmente, a solução original, à medida que a intensidade do eritema vai decrescendo.

A solução deverá ser usada diàriamente, tri ou bi-semanalmente, de acôrdo com as possíveis reações, sempre na parte da manhã, recomendando-se ao paciente que evite a exposição direta à luz solar, que poderá redundar em graves queimaduras. Sidi (14), que, no início de seus trabalhos, recomendava os banhos de sol, modificou, completamente, o seu conceito, aconselhando mesmo aos pacientes que lavem e protejam as placas de vitiligo com um creme antiactínico, chegando ao ponto de aconselhar a sua internação, no início do tratamento (*).

Do que nos tem sido dado observar, não achamos necessidade para êsse rigorismo; contudo, aconselhamos sempre a máxima proteção contra as irradiações solares e as fontes de calor (fogões).

Uma de nossas pacientes (Observação n.º 16), apenas com o uso dos comprimidos, já há cêrca de 2 meses, vem apresentando ainda, embora de um modo bem mais discreto, reações cutâneas tão intensas (eritema, edema intradérmico pronunciado, bôlhas e prurido generalizado) que a obrigam a passar os dias dentro de casa, a fim de

(*) Ao apresentarmos êste trabalho, informou-nos o ilustre Prof. J. Ramos e Silva que, em conversa, mantida em Paris, com o Prof. Sidi, modificara êste o seu ponto de vista, a respeito do assunto.

não se expor à luminosidade exterior; outra (Observação n.º 12), teve reações violentas (eritema, edema e bôlhas), por ter saído de casa e ido para o o trabalho, apanhando apenas um pouco de sol durante o percurso, e, assim mesmo, procurando proteger-se do melhor modo possível.

Daí aconselharmos que todos os cuidados e precauções são poucos, a fim de evitarmos os possíveis acidentes, variáveis de um caso para outro.

DAS IRRADIAÇÕES. Acreditamos que as mesmas sejam de grande valor, pelo menos no sentido de acelerar a repigmentação, embora não possamos dizer que sejam indispensáveis, pois a paciente da Observação n.º 16, à qual já nos referimos, apresenta no momento um incio de repigmentação.

Não concordamos com o conceito, emitido por diversos autores, de que as irradiações solares sejam preferíveis a irradiações ultravioletas, dada a grande variação apresentada pelas mesmas de um dia para outro, as diferenças encontradas nas diversas estações do ano e, principalmente, pela impossibilidade de um contrôle absoluto, por parte do doente, em suas exposições ao sol.

Com os U.V., a repigmentação se processa de um modo mais regular, embora um pouco lenta, com a vantagem de não apresentar o perigo de uma reação fora de contrôle.

Sidi, que é, dentre todos os autores, o que mais tem dedicado atenção ao assunto, realizou diversos testes e verificou que a solução do A.M., quando usada recentemente, parece agir como um filtro parcial aos raios U.V.; assim, quando se faz o teste, em dois pontos de uma pele normal, na qual se tenha passado recentemente a solução em um ponto e em outro não, verifica-se que o eritema leva 2 a 4 minutos para surgir na pele onde haja a solução, ao passo que na pele sem a solução êle já é observado no fim de 1 a 3 minutos, demonstrando, assim, que a solução protege parcialmente a pele, retardando o aparecimento do eritema, apesar dos trabalhos espectográficos de Burckhardt e Künzli (15) terem demonstrado que a camada da córnea umedecida é mais penetrável pelos raios U.V., do que quando sêca.

Em vista disto, aconselhamos o emprêgo da solução até 1 hora antes das aplicações dos U.V., pois assim há tempo suficiente para que ela penetre na pele e possa exercer a sua ação fotocatalizadora, quando da aplicação dos U.V.

Os trabalhos experimentais vêm demonstrando que o comprimento de onda ótimo deve estar situado entre 2099 Å e 4077 Å.

O eritema obtido, com uma mesma fonte, varia enormemente de um indivíduo para outro, de um local para outro e, mesmo, de uma raça para outra.

Na prática não nos é possível estabelecer um esquema rígido; contudo, aconselhamos que seja iniciada a aplicação, com doses mínimas, no máximo 10 a 15 segundos e a uma distância, "queimador-

pele", nunca inferior a 50 ou 60 centímetros, isto com os queimadores comuns (*).

No início, as aplicações deverão ser feitas, quando muito, em dias alternados, e em pequenas áreas; à medida que formos tateando a sensibilidade do doente, e verificando, assim, o modo de responder de sua pele, vamos aumentando gradualmente o tempo de exposição, até um máximo de 4 a 5 minutos.

DOS ACIDENTES. Os acidentes, verificados no decorrer do tratamento, se traduzem por duas ordens de manifestações: *locais* e *gerais*.

As primeiras, podem surgir cêrca de algumas horas, até 24 ou 48 horas após as aplicações da solução, dependendo, além da sensibilidade individual, do grau de diluição da solução e do tempo de exposição às irradiações. Estes acidentes podem se manifestar sob a forma de eritema, mais ou menos pronunciado, edema dérmico, flictenas e/ou bôlhas, mais ou menos extensas, e prurido. O eritema, em grau mais ou menos discreto, persiste pràticamente durante todo o decurso do tratamento, e deve ser considerado, mesmo, como um sinal promissor.

Nos casos em que há formação de flictenas ou de bôlhas, a repigmentação se processa, em geral, mais ràpidamente (Observações n.ºs 4, 11 e 13); contudo, não é aconselhável tal prática, não só por nos ser impossível aplicar a dose exata para conseguir tal fim, como também pelo mal-estar causado ao paciente e suas possíveis complicações.

Os acidentes de ordem geral, observados em 5 de nossos doentes, se traduziram por cefaléia, mais ou menos intensa, pirose, estado nauseoso, vômitos, tonteiras, nervosismo e taquicardia, como verificamos na paciente da Observação n.º 8. Tal fato só foi assinalado, até então, por Wolf (16), embora com doses diárias de 6 comprimidos, apesar de que, mais tarde, esta mesma doente conseguiu repetir a mesma dose, sem qualquer manifestação. Autores há que citam ainda febre (40º e 41ºC) e anúria transitória, o que nunca observamos.

DA REPIGMENTAÇÃO. A repigmentação se faz, em geral, de maneira multicêntrica, sob a forma de um pontilhado amarronado claro ou ligeiramente amarelado, perifolicular, espalhado no interior da placa, quer na periferia, quer no centro, dando-lhe um aspecto mosqueado; êste pontilhado vai confluindo lentamente, formando ilhotas, cada vez maiores, até atingir as bordas das lesões, cobrindo-as totalmente.

Outras vêzes, até em um mesmo paciente, podemos observar outro tipo de repigmentação, isto é, algumas lesões apresentam o aspecto mosqueado, enquanto que outras apresentam uma repigmentação mais sutil, embora lenta, e uniforme, que se vai estendendo por

---

(*) Atualmente estamos ensaiando, juntamente com o Dr. Antonio M. Posse F.º, um novo tipo de queimador manual de luz fria, em que o aparelho, com cêrca de 10 cm de diâmetro, fica em contato direto com a pele, em áreas restritas (de acôrdo com o diâmetro desejado) e por um espaço de tempo muito curto — 5 a 30 segundos.

tôda a placa, a qual perde a sua tonalidade leitosa, tornando-se ligeiramente eritematosa. Gradualmente, esta coloração rosada vai passando por diversas gradações de côr, do marron-amarelado, muito claro e de aspecto quase uniforme, ao marron-claro, e, finalmente, ao marron-escuro (hiperpigmentação).

A repigmentação obtida mostra-se sempre mais escura do que a da pele normal circunvizinha, mas, com a suspensão das aplicações locais, a coloração tende a normalizar-se, não se observando, posteriormente, grande diferença entre a pele tratada e a normal.

A pele circunvizinha deverá ser protegida contra as irradiações, a fim de se evitar a hipercromia periférica, o que faz acentuar, ainda mais, o contraste entre as lesões hipocrômicas e a pele normal; isto se consegue com o uso de uma solução alcoólica ou de um creme contendo ácido para-aminobenzóico a 5 ou a 10%, ou com a solução aquosa de sulfato de quinina a 2%.

Devemos, ainda, chamar a atenção dos pacientes para o fato de que, no início das aplicações de U.V., muitas regiões, que ainda se mostram claras e aparentemente sem lesões vitiliginosas, irão, quando escurecerem, apresentá-las, o que dará ao doente a impressão de que, com o tratamento, estão surgindo novas lesões.

Tal fato, na realidade, foi observado por nós, nas pacientes das Observações n.ºs 4 e 11, mas, com a continuação do tratamento, tudo se normalizou.

OBSERVAÇÕES CLINICAS

1.º) — M.A.X.O., de 5 anos, brasileira, branca. Consulta em 25-8-1953. Há 8 meses começaram a surgir, sem causa aparente, manchas hipo- e acrômicas, polilobadas, de diversos tamanhos, variando entre 0.5 cm a 5 cm de diâmetro, cercadas de um halo hipercrômico, de 2 milímetros de largura, e localizadas no maxilar inferior D e no mento. Há 2 semanas, apareceram novas lesões semelhantes, localizadas na 3.ª falange do 2.º quirodátilo D.

Iniciou-se o tratamento, nesta época, com Intermedina, juntamente com o processo de Uhlmann (essência de bergamota e radiações ultra-violeta), obtendo-se algumas melhoras, com início de repigmentação, em determinadas placas.

Em 16-11-53, quando conseguiu os primeiros vidros da solução e dos comprimidos do Ammi Majus, iniciou esta medicação, de acôrdo com o esquema dado anteriormente, e, cêrca de 20 dias após, já observávamos uma aceleração no processo de repigmentação, a qual surgiu sob a forma perifolicular, parecendo marchar, progressivamente, para a cura. Infelizmente, porém, em virtude de uma operação de urgência, a pacientezinha foi obrigada a suspender o tratamento e a se afastar, posteriormente, do Rio. Apesar disso, aconselhamos que seguisse, logo que possível, a prescrição feita a respeito dos comprimidos e da solução, seguidas de aplicações, rigorosmente controladas, de banhos de sol.

Em 16 de junho p.p., revimos a paciente e constatamos que as lesões já se apresentavam quase que inteiramente repigmentadas.

Atualmente, as lesões da face já se apresentam inteiramente normalizadas, permanecendo, apenas, embora muito discreta, a lesão do 2.º quirodátilo.

• • •

2.º) — M.B., de 35 anos, brasileiro, branco, solteiro. Consulta: 19-12-54. Êste paciente já havia estado em tratamento conosco, há 4 anos passados, quando apresentava uma lesão acrômica, ovalada, com 1,2 cm em seu grande diâmetro e localizada na região tenar D. Fêz, então, o tratamento de Intermedina e essência de bergamota e raios U.V., obtendo regressão da lesão.

Em dezembro p.p., voltou à consulta, apresentando uma discreta lesão hipocrômica, no mesmo local onde havia existido a lesão anterior e outras lesões, de tamanhos e formas variáveis, localizadas nas 3.as falanges de todos os dedos, junto às matrizes ungueais.

Seguiu rigorosamente o tratamento com o A.M., durante 3 meses, sem que qualquer alteração tivesse sido observada, a não ser o ligeiro eritema, que é constante em todos os casos. Em vista disto, resolvemos desaconselhá-lo a que continuasse o tratamento.

* * *

3.º) — E.C.M., de 29 anos, brasileira, branca, solteira. Consulta: 29-12-54. Esta paciente também esteve em tratamento conosco por duas vêzes, em 1948 e em 1950, devido a lesões acrômicas, surgidas sem causa aparente, e que datavam, quando da primeira consulta, de 10 anos. Em ambas as vêzes, seguiu o tratamento clássico de Intermedina (e Hipof-melanin), associada à essência de bergamota e a raios de U.V., obtendo a regressão das lesões.

Em dezembro de 1953, compareceu novamente à consulta, apresentando uma extensa lesão acrômica, arredondada, com cêrca de 1 cm de diâmetro, junto às comissuhas labiais; duas lesões maiores, com cêrca de 3 e 4 cm de diâmetro, localizadas no mento, e diversas lesões punctadas, junto às matrizes ungueais de todos os quirodátilos.

Iniciou o tratamento em 29-12-53, e, em 24 de janeiro do corrente ano, a lesão da nuca apresentava um início de repigmentação *"en nappe"*, a qual se foi continuando até o desaparecimento completo da referida lesão.

O tratamento foi suspenso durante os meses de março e abril, por falta do medicamento.

Reiniciado o mesmo, com o produto nacional, que surgiu por aquela época, foram observadas melhoras acentuadas das lesões das comissuras labiais e do mento, embora muito lentas, motivo pelo qual associamos a Intermedina.

A paciente ainda se encontra em tratamento, achando-se no presente momento bastante melhorada. Queixou-se de pirose, com a dose de 4 comprimidos diários, motivo pelo qual está tomando, apenas, 2 por dia.

* * *

4.º) — A.S.S., de 10 anos, branca, brasileira. Consulta: 7-1-1954. Há 4 anos, após feridas contusas nos joelhos, surgiram lesões hipocrômicas, arredondadas, com cêrca de 10 cm de diâmetro; pouco depois, novas lesões semelhantes, acrômicas, de bordas hiperpigmentadas, foram surgindo nas regiões maleolares interna e externa, de ambas as pernas e no dorso do pé D.

Informou-nos que havia tomado até aquela data, 300 (sic) injeções de Intermedina.

Em 9 de janeiro, iniciou o tratamento, apresentando logo, após a 2.ª aplicação de U.V., extensa lesão bolhosa, no dôrso do pé D; 15 dias depois, já apresentava, nesse local, um início de repigmentação, o qual se foi acentuando constantemente. Trinta dias depois, as lesões dos joelhos apresentavam repigmentação perifolicular, a qual foi confluindo, formando ilhotas e cobrindo quase que 4/5 da lesão.

A paciente acusou pirose, náuseas e vômitos, com a dose de 4 comprimidos, sendo obrigada a diminuí-la para 3, para 2, e, finalmente, para 1 comprimido diário.

No momento atual, observa-se uma ilhota de cêrca de 2 cm de diâmetro, em cada joelho, devido à não repigmentação dêstes locais. Fato idêntico foi observado nas lesões das regiões maleolares interna D e E e na externa E.

Há 2 meses, resolvemos associar a Intermedina, em injeções intradérmicas, e, hoje, já vislumbramos um reinício de repigmentação em tôdas as placas.

Devemos assinalar que, no 3.º mês de tratamento, surgiu uma nova lesão acrômica, no talão E, a qual regrediu prontamente, com os tratamentos local e oral.

• • •

5.º) — A.V., de 21 anos, branco, brasileiro, solteiro. Consulta: 21-1-1954. Há 1 mês, após traumatismo na região glútea D, surgiu-lhe uma placa acrômica, arredondada, a qual atingia, no momento do exame, a 4 cm de diâmetro. Há 15 dias, notou o aparecimento de outras lesões, localizadas no flanco e coxa D e no antebraço E.

Um mês após o início do tratamento, já apresentava repigmentação punctada em tôdas as lesões. Em virtude de estudos, em São Paulo, regressou àquele Estado, onde prosseguiu no uso da medicação, de acôrdo com as prescrições que lhe demos.

Informou-nos, recentemente, que já se considera curado, pois não se observam mais as lesões.

• • •

6.º) — S.R., de 30 anos, portuguêsa, casada. Consulta: 21-1-1954. Há 20 anos, após feridas contusas nos joelhos, surgiram as primeiras lesões, as quais desapareceram espontâneamente (sic). Há 1 ano, surgiram novas lesões, semelhantes às primitivas (sic), nos braços, as quais foram-se estendendo, confluindo, formando placas maiores, chegando a atingir quase que tôda a face, pescoço, braços, coxas, pernas e dorso dos pés.

Iniciou o tratamento com o A.M., em fevereiro e, 35 dias após, começou a apresentar repigmentação nas lesões da face, do pescoço, dos braços e das pernas, isto é, naquelas que estavam mais expostas à luz.

Nessa ocasião começou a acusar pirose e tonteiras, motivo pelo qual diminuiu o uso de comprimidos, para 2 por dia.

Em maio p.p., a paciente, em virtude de seu trabalho, deixou de ficar sob o nosso contrôle direto, mas, em setembro último, quando tornamos a vê-la, as lesões se achavam quase que inteiramente desaparecidas.

• • •

7.º) — A.F., de 40 anos, portuguêsa, cadada. Consulta: 20-4-1954. Informa que, há 30 anos, teve escabiose (sic) e que, após o tratamento que lhe foi instituído, à base de enxofre, começaram a surgir as primeiras lesões acrômicas, localizadas na nuca e no dorso. Mais tarde, em conseqüência de um prolongado banho de sol, teve queimaduras de 2.º grau, com formação de flictemas e de bôlhas, dando em resultado, após a cicatrização, o aparecimento de lesões acrômicas, na face anterior do tronco e na região cérvico-dorsal, as quais foram aumentando em tamanho e em número.

No momento do exame, apresentava uma extensa placa quadrangular, com 4 cm de aresta, localizada na nuca, lesões menores, mas idênticas, de formas variáveis, localizadas na face anterior do tronco, no dorso e em ambas as mãos e punhos.

Vinte dias depois de iniciado o tratamento, apresentava sinais de repigmentação *"en nappe"*, mas nada mais foi obtido, apesar de persistência do tratamento, após 4 meses do seu início.

A paciente acusou estado vertiginoso, náuseas, vômitos e nervosismo, motivo pelo qual teve de suprimir a medicação oral, após o 2.º mês de tratamento.

• • •

8.º) — M. A., de 44 anos, brasileira, branca, casada. Consulta: 25-1-1954. Doente há vários anos, apresenta lesões acrômicas, de diversas formas e tamanhos, atingindo, pràticamente, quase todo o tegumento cutâneo.

Iniciou o tratamento, em abril do corrente ano, fazendo uso exclusivo dos comprimidos, durante cêrca de 2 meses, sem que qualquer alteração tivesse sido percebida. Em junho, iniciou o tratamento local, com a solução e raios U. V., e, 20 dias depois, as lesões punctadas dos antebraços já apresentavam início de repigmentação, a qual continuou regularmente, até o desaparecimento completo das mesmas. As outras lesões, bem maiores, mostraram também um início de repigmentação perifolicular, a qual estacionou, e nada mais foi conseguido, após quatro meses de tratamento.

Esta paciente teve de suspender, posteriormente, o uso de comprimidos, em virtude de acusar cefaléia, insônia, nervosismo e taquicardia.

* * *

9.º) — F. V., de 56 anos, brasileiro, branco, casado. Consulta: 22-4-1954. Há 2 anos, grandes lesões acrômicas, ligeiramente eritematosas, localizadas na face, na região inguinal D e na bôlsa escrotal.

Iniciado o tratamento, apresentou, logo depois, um edema intenso, o qual cedeu 48 horas após. As aplicações locais prosseguiram com grandes precauções, por vêzes, o paciente tinha reações violentas, o que nos obrigava a suspender as aplicações, por alguns dias.

Apesar destas reações eritêmato-edematosas, não observamos nenhuma melhora, após 3 meses de tratamento.

* * *

10.º) — Y. H., de 22 anos, brasileira, branca, casada. Consulta: 24-4-1954. Paciente apresentando, há 3 anos, duas extensas lesões acrômicas, arredondadas, com cêrca de 4 cm de diâmetro, no lado E do maxilar inferior, estendendo-se para o mento, e outras, menores, na região submentoneana.

Apesar da intensidade do tratamento, não foi por nós observada nenhuma modificação objetiva, após 4 meses do mesmo.

* * *

11.º) — L. O. C., de 21 anos, brasileira, branca, casada. Consulta: 5-5-1954. Apresenta, desde os 4 anos de idade, lesões hipo- e acrômicas, no dorso dos pés, região esternal e joelho E. Lesões punctadas nos antebraços e nas pernas, algumas das quais se tornaram mais visíveis após o tratamento, e outras que surgiram no decorrer do mesmo.

Iniciado o tratamento, apresentou, após a 3.ª aplicação de raios U. V., uma bôlha, com 3 cm de diâmetro, na lesão do dorso do pé D, à qual se seguiu, ràpidamente, repigmentação. Vinte dias depois, já observávamos o início da repigmentação em quase tôdas as lesões, a qual, no fim de 3 meses, recobria quase 4/5 das mesmas.

Nessa ocasião a paciente abandonou o tratamento e deixamos de ter notícia sua.

* * *

12.º) — L. L. S., de 48 anos, brasileira, branca, casada. Consulta: 7-5-1954. Doente há 7 anos, apresenta vitiligo generalizado, quase diríamos universal. Informa que suas lesões começaram a surgir após um violento estado emocional.

Esta paciente reagiu violentamente, mesmo com a solução diluída a 1/5; após a primeira aplicação de raios U. V., feita a 70 cm de distância, com 10 segundos (como teste), a paciente teve uma queimadura de 2.º grau. A simples exposição à luz indireta do dia era suficiente para provocar-lhe edema dérmico generalizado.

Com grandes precauções, variando a distância queimador-pele e o tempo de exposição, fomos conseguindo uma maior receptividade da pele, até que conseguimos chegar a 4 minutos de exposição, a uma distância de 50 cm, sem maiores conseqüências.

As lesões da face, do tronco, dos antebraços, e das pernas, responderam bem ao tratamento. O mesmo já não podemos dizer das lesões das mãos e dos pés, as quais permanecem inalteradas.

* * *

13.º) — L.B., de 25 anos, brasileiro, branco, solteiro. Consulta: 7-6-1954. Há 11 anos, lesões acrômicas no dorso das mãos, superfície de extensão dos dedos e bôlsa escrotal.

Iniciado o tratamento, já apresentava, 20 dias depois, início de repigmentação, numa das lesões do dorso da mão D, a qual havia sofrido uma queimadura, com formação bolhosa.

Com 40 dias de tratamento, as lesões do dorso das mãos apresentavam uma repigmentação bem acentuada, ao passo que as dos dedos estavam estacionárias.

O paciente abandonou o tratamento, por motivo de viagem.

* * *

14.º) — S.R.G., de 27 anos, brasileira, branca, casada. Consulta: 14-6-1954. Suas lesões surgiram aos 5 anos de idade, localizando-se na região frontal, orelhas, axilas, região esternal e pernas, após um traumatismo moral (sic).

Trinta e cinco dias depois de começado o tratamento, apresentava início de repigmentação. A paciente queixava-se de prurido intenso, motivo pelo qual aconselhamos Diadermina, com o fim de evitar o ressecamento da pele e acalmar o prurido, o que foi conseguido.

Atualmente, as lesões se mostram em franca regressão, continuando a paciente o seu tratamento.

* * *

15.º) — V.K., de 40 anos, brasileira, branca, casada. Consulta: 14-8-1954. Há 10 meses, após o uso de um preparado "escuro", para "maquillage", que usava em todo o corpo, dado a sua profissão (atriz), começou a observar o aparecimento de manchas hipocrômicas e acrômicas, localizadas no pescoço, face e pernas.

Iniciou o tratamento com o uso exclusivo dos comprimidos, durante 1 mês, e, em seguida, aplicações da solução a 1/4 e radiações de U.V.

Hoje, já observamos o início da repigmentação, a qual se vai processando de maneira bem acentuada.

* * *

16.º) — M.S., de 42 anos, brasileira, branca, viúva. Consulta: 14-8-1954. Há 12 anos, surgiram as primeiras manchas acrômicas, na pálpebra superior E e no 3.º quirodátilo D. Pouco depois, outras lesões foram surgindo em diversas partes do corpo, atingindo, pràticamente, 3/4 partes do tegumento.

O caso desta paciente é interessante, por se tratar da paciente que mais tem reagido a êste tratamento. Após a 1.ª aplicação dos raios U.V. (teste), surgiu uma bôlha no local da mesma. Quinze dias após, foi suspenso o uso da solução, que estava sendo diluída a 1/5, em virtude do eritema e edema intenso e prurido violentíssimo. Aconselhamos que fizesse uso exclusivo dos comprimidos e se resguardasse da luz do dia. Mesmo assim, a paciente, que tem vindo regularmente à consulta, para contrôle, continua a apresentar reações eritêmato-edematosas, com prurido, embora mais discretas.

No dia 6 do corrente, quando a vimos pela última vez, já observamos o início da repigmentação, nas lesões das regiões descobertas e esperamos continuar esta observação, com o uso exclusivo dos comprimidos, para ver até onde chegaremos.

CONCLUSÕES

1) Acreditamos que êste novo método de tratamento do vitiligo, embora esteja longe de ser o ideal, já representa alguma vantagem sôbre os tratamentos anteriores, pois a percentagem de cura e melhoras acentuadas dos pacientes vai a 68.8%.

2) Os resultados não são constantes, parecendo-nos que os casos de vitiligo recente, a idade dos pacientes (crianças) e a localização das lesões (que não estejam localizadas nas extremidades) respondem melhor.

3) As lesões das extremidades, principalmente as peri-ungueais, são as mais rebeldes.

4) Acreditamos que, nos casos que não se beneficiarem dentro de 3 meses, deverá ser juntada a Intermedina. Caso não obtenhamos resposta dentro de um novo período de 3 meses, o tratamento deverá ser suspenso, por improfícuo.

5) O tratamento não deverá ser confiado ao próprio doente, dado os riscos a que se exporá. O contrôle do médico deverá ser rigoroso.

6) Em nenhum de nossos doentes encontramos alterações urinárias ou sanguíneas dignas de menção.

7) Dos 16 doentes em causa, 3 ficaram curados, 8 melhorados e 5 permaneceram inalterados.

RESUMO

Após tecer diversas considerações sôbre os trabalhos anteriores referentes ao emprêgo do A.M., o autor propõe três esquemas de tratamento: a) via oral, exclusivamente; b) conjugado: oral e local; e c) misto: tratamento conjugado, mais Intermedina (extrato do lobo intermediário da hipófise), de acôrdo com as respostas obtidas.

Trata, em seguida, da questão das irradiações, achando-as convenientes, e faz referência aos acidentes passíveis de ocorrer e ainda ao modo de processar-se a repigmentação.

Termina apresentando 16 observações clínicas e as conclusões finais, nas quais declara ter obtido resultados satisfatórios em 11 doentes (3 curas e 8 melhoras) e tendo permanecido inalterados 5 doentes.

SUMMARY

The author makes several considerations on the previous papers on the subject and points out 3 different methodes of treatment of Vitiligo with the psoralens: — a) Oral therapy, only; b) Oral treatment combined with local applications; c) Oral and local treatment plus Intermedin.

He further discusses the advantages of U.V.L. therapy and makes refferences to the possible side reactions and the way repigmentation occurs.

Finally he presents a series of 16 cases of which 5 remained unchanged, 8 were improved and 3 cured.

REFERENCIAS

1) Fahmy, I. R., e Abou Shady, H. — J. Pharm. & Pharmacol., 20:280, 1947, cit. por Sidi (10).

2) Fahmy, I.R., e Abou Shady, H. — J. Pharm. & Pharmacol., 21:499, 1948, cit. por Sekla (5).

3) El Mofty, A.M. — The J. of the Royal Egyp. Med. As., 31:651(ag.), 1948.

Abou Meleck (comunicação oral).
Hefanoui (comunicação oral), cit. por Sidi (9).
4) El Mofty, A.M. — The J. of the Royal Egyp. Med. As., 35:1. Internat. Cong. of London, jul., 1952, cit. por Sidi (10).
5) Sekla, M. — Arc. Dermat. & Syph., 43:786(jun.),1951.
6) Sekla, M. — Correspondence. Arch. Dermat. & Syph., 45:318(mar.), 1952.
7) Sidi, E., e Mmme. B. Gavardin, J. — Bul. Soc. franc. derm. et syph., jan. de 1952.
8) Sidi, E., e Aron-Brunetière, R. —Précis Dermat. Correct. 314:324, Masson Edit. Paris, 1952.
9) Sidi, E., e Mmme. B. Gavardin, J. — La Presse Med., 40:421(mar. — 26),1952.
10) Lebeuf, F. — An. Dermat. et Syph., 80:363(jul.-ag.),1953.
11) Lerner, A.B., Denton, C.R., e Fitzpatrick, T.B. — J. Invest. Dermat., 20:299(abr.),1953.
12) Goldsmith, W.N., e Hellier, F. — Recents Adv. in Dermat., J. & A. Churchill, London, 1954, págs. 381 e 382.
13) Von Scott, E.S., Rothman, S., e Greene, G.R. — J. Invest. Dermat., 45:111(fev.),1953.
14) Sidi, E., e Mme. B. Gavardin, J. — La Presse Med., 41:436(25-mar.), 1953.
15) Burckardt e Kunzli — Dermat., 101:213(30-abr.),1950.
16) — Wolf, J. — Arch. Dermat. & Syph., 47:333(mar.),1953.

Endereço do autor: rua Otávio Correia, 253 (Rio).

Novos rumos da terapêutica na dermatologia corretiva ou estética

Armin Niemeyer

Ùnicamente o médico possui as atribuições científicas necessárias para poder aconselhar sôbre o cuidado estético da pele.

E' preciso tirar essa parte da dermatologia, agora chamada de "dermatologia corretiva", dos institutos de beleza, que fazem verdadeiros tratamentos de responsabilidade médica, como sejam electrólise, eletrocoagulação, etc. E a culpa é, em parte, de nós mesmos, dos médicos dermatologistas, que consideramos abaixo de nossa dignidade cuidar de tão importante setor da dermatologia.

Nos Estados Unidos, tôda essa questão de cuidados da pele, pêlos supérfluos, queda de cabelos, etc., ficava nas mãos dos institutos de beleza e dos chamados "técnicos" leigos. Em 1948, tive, com o Professor Samuel Peck, de Nova York, então Presidente da "Society of Investigative Dermatology", uma longa palestra sôbre o assunto, sendo êle também de opinião que se torna necessária uma campanha destinada a fazer com que aquela importante parte da dermatologia passe para os dermatologistas. Felizmente, nos últimos anos tem havido uma salutar reação e estão sendo publicados inúmeros trabalhos de grandes nomes da dermatologia sôbre a correção de cicatrizes de acne, manchas, sardas, calos, etc., isto é, de diversos pequenos males da pele.

Mas essa parte de nossa especialidade nem nome definitivo possuía até há pouco. Os alemães e os vienenses chamavam-na de "cosmética" (designação antipática, por lembrar o cosmético da barba) e os franceses falavam em "estética médica".

Sidi instituiu, recentemente, a denominação de "dermatologia corretiva", o que fêz no ensejo da publicação, em 1952, do seu precioso livro sôbre o assunto.

Eu proporia a designação de "dermatologia estética". Mas "dermatologia corretiva" parece que já se firmou.

A dermatologia estética ou corretiva é, pois, ramo da estética médica, assim como a cirurgia estética também o é. A cirurgia estética ou plástica é uma especialidade importante dentro da cirurgia

e está em estreita relação com a dermatologia corretiva, que muitas vêzes dela não pode prescindir.

Vou passar ràpidamente em revista, em ordem alfabética, e muito por alto, as últimas aquisições da dermatologia corretiva, e as que podem ser executadas por qualquer dermatólogo em seu consultório.

ACNE

Além de ser índice de profunda perturbação metabólica e hormonal, o acne é uma das afecções mais antiestéticas que atrapalha a juventude, tirando-lhe o prazer e a alegria da via, e provocando recalques e, às vêzes, graves lesões do sistema nervoso.

O Prof. F. T. Becker, de Los Angeles, publicou, no ano passado, nos "Archives", um trabalho de revisão dos métodos existentes para o efetivo tratamento do acne, trabalho êsse do qual apareceram resumos em quase tôdas as revistas médicas e dermatológicas.

E' clássico que, na base do acne e como o seu precursor, está a seborréia, ou pelo menos o terreno seborréico. Pessoalmente, estou convencido de que para o aparecimento do acne tem grande influência a "congestão central da face", designação que escolhi para caracterizar a estase venosa passiva da zona do nariz e das partes adjacentes da face. Êsse fator pode ter origem emocional ou ser causado por excesso de preocupações, podendo, porém, ser também originado por uma congestão passiva dos órgãos da bacia, fenômeno êsse de que nunca deixa de haver reflexo na face. Êste último fato é agora reconhecido por vários autores modernos.

Confessemos que a etiologia verdadeira do acne ainda não está bem estabelecida: seborréia, perturbações hormonais, infecção pelo bacilo do acne, infecções secundárias com o estafilococo e outros, fator alérgico, possíveis relações com a imunologia à tuberculose, fermentações digestivas, perburbações hepáticas, congestão dos órgãos genitais, influência emocional, etc.

As dúvidas que temos a respeito do assunto dificultam o tratamento eficaz do acne, que é fácil, às vêzes, e, às vêzes, horrìvelmente difícil. Entretanto, os progressos da terapêutica, nos últimos anos, foram grandes e decisivos, principalmente quanto à hormoterapia. As propostas novas são tantas que nem siquer poderemos citá-las aqui, numa revisão geral e sintética.

As pomadas são geralmente mal suportadas. Um dos últimos progressos é o tratamento local de Frankel, de Munich, que propõe tocar as espinhas várias vêzes ao dia, com triclorometileno, daí resultando a redução das eflorescências nascentes. Os americanos usam, como profilático, os cremes levemente fenicados, como o "Noczema".

Atualmente, a radioterapia está sendo menos usada nas grandes clínicas, por causa de seus perigos, mas ainda tem os seus defensores (Andrew, Mac Kee, nos Estados Unidos, e Belot, na França). Deve ser reservada para os casos ultra-resistentes. A ultravioleta está abandonada, mas alguns aplicam a "Sun-Lamp R.S.", várias vêzes mais forte que a luz solar.

Entre os antibióticos, são ativos, nas formas císticas e supuradas, a aureomicina, a terramicina, a tetraciclina, e, mais recentemente, a neomicina.

Entre as vitaminas a vitamina E sintética, na dose de 100 mg por dia, durante 3 semanas, tem dado resultados apreciáveis nos acnes ligados a perturbações menstruais. E a vitamina A sintética tem dado alguns resultados nos casos em que a hiperceratose é muito acentuada (comedones).

Últimamente, introduziu-se na terapêutica o "slush" de neve carbônica com pó de enxofre, ativo contra as espinhas em evolução e as cicatrizes residuais.

CICATRIZES DE ACNE

Além dêsse "slush" de neve carbônica, bastante eficaz, as aplicações de neve carbônica, feitas sob pressão, com a ponta fina do criocautério de Lortat-Jacob, dão resultados admiráveis.

Alguns grandes especialistas estão usando a broca de dentista e as abrasões com papel de lixa. Mas estas aplicações necessitam de um certo "skill", isto é, de técnica tôda especial.

Usam, nas clínicas norte-americanas, também o tratamento de Berckley, que consiste em esfregar ácido fênico líquido com algodão montado num bastonete, seguido imediatamente de aplicação de álcool a 42°, o que provoca frote exfoliação da pele, melhorando as cicatrizes e as manchas eritematosas residuais, tão desgraciosas e persistentes. Êste tratamento pode ser repetido após 15 dias. Placas de pigmentação, que porventura apareçam como conseqüência dêste tratamento, não são duradouras; desaparecem espontâneamente após algumas semanas ou alguns meses.

ACNE ROSACEA E ROSACEA

Além do "slush" de neve carbônica, muito em uso últimamente, são bem ativas as injeções intravenosas de vitamina B6 e, inexplicàvelmente, o cloranfenicol.

ALERGIA DA PELE

As pequenas alergias da pele desaparecem com facilidade pelos anti-histamínicos em uso interno e local, que geralmente substituem os antigos desensibilizantes e a desensibilização específica, tão difícil, via de regra, de fazer-se.

Os dermatólogos já não estão mais tão encantados com os diversos testes de alergia, como as provas de contato, os quais, entretanto, ainda são imprescindíveis, em alguns casos, para ver se se consegue um diagnóstico exato e um norma de conduta.

A alergia aos produtos cosméticos tem sido intensamente estudada nos últimos tempos, bem como os meios de evitá-la.

A cortisone, o ACTH e o Largactil não devem ser usados em assunto tão simples; devem ser reservados para as afecções dermatológicas graves e resistentes, como a eritrodermia, a dermatose atópica, etc.

ANGIOMAS

A excisão cirúrgica só é possível nos pequenos.

Resultados cosméticos perfeitos são obtidos por meio da neve carbônica, das injeções esclerosantes, do radium, da radioterapia intensa e dos raios limite ou raios de Bucky.

Não tenho experiência com as pincelações de torium X, tão apregoadas pelos alemães.

CALVICIE E ALOPÉCIA

Os preparados existentes à venda são propaganda comercial. Em geral são à base de algum vasodilatador enérgico.

Os estudos sôbre a composição do "sebum" humano, e a formação de ácidos graxos irritantes, como o "squaleno", estão ainda em fase experimental. Provocariam a queda do cabelo por ação de contato.

A vitamina F, a vitamina H e o ácido linoléico são produtos aproveitáveis, mas insuficientes, na prática, o mesmo acontecendo com relação ao ácido pantotênico, o inositol e os derivados da colesterina.

A alfafa, riquíssima em vitamina H, e a ortiga, riquíssima em histamina vegetal, são tônicos e excitantes aproveitáveis.

Aproveitáveis, igualmente, são os seguintes dois processos: a radioterapia excitante (1/10 da dose epilatória) e o pente de diatermia, processo usado em Viena, no qual se dá a mesma graduação usada na epilação diatérmica, utilizando-se, porém, em vez de uma agulha, uma série de 9 ou 10 agulhas, montadas em série linear. A dose de cada agulha é fracionada ao décimo, daí resultando, em lugar da destruição do bulbo piloso, a excitação dêle. Com êstes processos pode ser às vêzes obtida verdadeira ressurreição da cabeleira, desde, é claro, que ainda exista, pelo menos, leve penúgem.

EFÉLIDES

São perfeitamente elimináveis pela dermatologia estética moderna.

Já Sabouraud as eliminava com leves encostos da ponta fina do termo-cautério. Os americanos usam agora a abrasão superficial ou a broca do dentista.

Pode-se usar, também, o processo de Berkley, dos toques com ácido fênico.

O processo que eu emprego muito e que dá resultados de perfeição absoluta é a ponta fina do criocautério de Lortat-Jacob. Cada

pontinho aplicado dá uma pequena bôlha, ficando o rosto como se houvesse varicela. As pequenas bôlhas secam em 2 dias e as crostas após uma semana. Fica uma mancha côr de rosa, que empalidece em 3 semanas, e o resultado é mais ou menos perfeito. Para eliminar alguns restos que porventura ainda permaneçam, faz-se uma segunda aplicação de neve, mas agora sob forma diferente, isto é, passando o aparelho com a ponta larga sôbre todo o rosto. Êste é processo chamado de "passar a ferro" ("plancher" dos franceses). Esta segunda aplicação vai clarear suficientemente os restos de pigmentação que ficaram após a primeira aplicação.

Êstes processos todos deixaram para trás as antigas curas de esfoliação e as pomadas clareadoras e paliativas.

ENXERTOS CUTÂNEOS DERMO-EPIDÉRMICOS

São do domínio da cirurgia plástica. Servem para cobrir a ausência de pele após a excisão de angiomas, nevos extensos, câncer cutâneo, úlceras varicosas, etc.

GORDURA EXCESSIVA LOCALIZADA

Obesidade é do domínio da estética médica, e não da dermatologia estética.

Os lipomas são extirpados cirùrgicamente. A gordura excessiva localizada só em certas partes do corpo pode ser reduzida com a corrente de Nemec (Veja Rugas).

HIPERIDROSE LOCALIZADA das mãos e dos pés, geralmente associada à bromidrose.

Também tem terapêutica hoje em dia. Para aplicação local, ácido acético, sais de alumínio, trietanolamina, hexaclorofeno e clorofila são aquisições recentes.

E, para aplicação interna, a bantina, a mesma da úlcera do estômago.

HIPERTRICOSE FACIAL

Pode ser o resultado de uma irritação local, mas incontestàvelmente é em geral devida a um distúrbio endócrino. Infelizmente esta parte da terapêutica está ainda em fase experimental.

Está universalmente aceita a epilação diatérmica, por meio da qual, com jeito, paciência e perseverança, são obtidos resultados integrais. Não se deve usar mais do que 1½ a 2 miliampères, para evitar a produção de cicatrizes indeléveis. Deve-se acionar o botão sòmente quando a ponta da agulha já estiver inserida na pele, na profundidada provável da posição do bulbo piloso.

A radioterapia e o acetato de tálio não devem ser empregados para êsse fim.

LUVAS INVISIVEIS

Para proteger as mãos nas indústrias, usam-se, agora, as chamadas luvas invisíveis. Na Alemanha, introduziu-se o "Arretil", creme incolor, que existe sob duas formas: Arretil-O e Arretil-S. O primeiro é hidro-solúvel e protege contra óleos e graxas, e é fàcilmente lavável com água e sabão. O segundo, insolúvel na água, protege a pele contra ácidos, álcali se alergenos líquidos. Para proteger a pele contra alcatrões e fuligens existente o líquido W 6132, uma espécie de verniz impermeável. Na Inglaterra é fabricada uma série de preparados parelhos, sob o nome de "Inoxa", que ainda não chegaram ao Brasil.

Uma observação: isto já não é dermatologia corretiva; é, antes, dermatologia preventiva, para proteger contra as dermatoses profissionais, recentemente denominadas "ergodermatoses". As ergodermatoses têm relação com a dermatologia estética, porque o que incomoda o paciente, além do prurido, é o aspecto da pele inflamada das mãos e do rosto.

CANICIE

Até bem pouco, o remédio era arrancar ou tingir.

Temos a consignar os resultados parciais obtidos com as injeções intra-venosas de ácido para-amino-benzóico, usadas nos tuberculosos, para acalmar a dispnéia, e, em dermatologia, contra a dermatomiosite.

O sôro ortobiótico de Bardach, que já pode ser obtido aqui em Pôrto Alegre, também tem dado alguns resultados incontestáveis.

CASPAS

Discute-se ainda o valor etiológico de "Pitirosporon ovale".

Grande progresso constituiram os derivados do selênio, o "Selsum", da Abott. (A firma Abott ainda não conseguiu superar as dificuldades ora existentes para importar o produto; entretanto, muitos clientes já o mandam vir dos Estados Unidos, por intermédio de particulares).

Eu elimino a caspa de meus clientes com a aplicação liberal de simples aguardente ("cachaça"), usada, em fricções, uma ou mais vêzes ao dia. Dentro os produtos estrangeiros, utilizo o "Rhum de Jamaica" e o "Brandy", dos americanos.

CICATRIZES INESTÉTICAS

São corrigidas pela neve carbônica ou eliminadas cirùrgicamente.

CICATRIZES DOLOROSAS

São injetadas com solução de novocaína a 1% e hialurodinase. Não há mais necessidade de se recorrer à simpatectomia.

CLOASMA

O "mono-benzil-éter da hidroquinona", que branquifica até a pele de um negro, constitui importante descoberta, feita por acaso na indústria do cautchuc. Usa-se em solução ou pomada (1 a 3%). Ainda não há no Brasil.

São igualmente benéficas as ionidizações com vitamina C e, internamente, as injeções intravenosas da mesma vitamina e o "para-ethoxy-propiophenol", que também ainda não pode ser obtido no Brasil.

Não são processos terapêuticos efetivos e eu tenho desistido do tratamento hepático antitóxico e antianêmico e da metionina, da colina, da cistina e do inositol.

CALOS (duros e moles)

O tratamento dos males dos pés constitui uma especialidade dentro da dermatologia corretiva e é exercida por enfermeiros com um curso especial.

Desaconselhamos a radioterapia intensa, empregada por alguns mestres americanos (800 r). Existem pomadas ceratolíticas especializadas, algumas bastante boas, e anéis protetores. Eu uso a decapagem mecânica da parte morta. À noite, banhos de pé, com água quente e sal grosso de cozinha ou, então, sais especiais, após a colocação, com estilete de madeira, de um pingo de "liquido elimina-cutículas", preparado especial para manicure. Eu uso o não oleoso de Fátima ou de Peggy-Sage. Os resultados são completos, em poucas semanas.

O povo usa, durante a noite, uma rodela de limão fixada com tira de esparadrapo, o que, pelo menos, proporciona melhoras.

Os chamados calos moles (entre os dedos dos pés) são epidermomicoses e devem ser tratados como tal.

CALOS PLANTARES

Uso a neve carbônica, que dá ótimos e perfeitos resultados, embora sendo um pouco doloroso. A terapêutica mais recente consiste em subminá-los com injeções de solução de novocaína.

MELANOMAS

Para os melanomas, mesmo os de aparência benigna, recomenda-se um certa precaução. O melhor é mandar extirpá-los cirúrgicamente, incluindo ainda uma beira de tecido são. Cobrir a perda de tecido com um enxerto cutâneo.

Só os melanomas benignos muito pequenos, como os lentigos, podem ser extirpados pela eletrocoagulação, cumprindo, porém, que se realize serviço perfeito, completo, sem deixar restos, células melanóticas que possam degenerar.

Pos esta mesma razão é aconselhável que nunca se façam biópsias parciais.

PELE ÁSPERA

O álcool cetílico é uma nova conquista da cosmetologia moderna. Torna a pele lisa e macia. Usa-se em cold-creme ou em bases hidro-solúveis.

PELE SENIL

Em Viena, instituiram os banhos de emanação de radium, que agora podem ser obtidos aqui em Pôrto Alegre.

PH DA PELE

Citaremos apenas os importantes estudos que foram feitos sôbre o manto ácido da pele, cujo PH deve estar entre 4, 2, 6 e 7, e tôdas as consequências que daí se tiram para fabricação de sabões, cremes e loções.

QUELÓIDES

Neste item a dermatologia fêz enormes progressos nos últimos tempos.

As injeções de hialurodinase, em partes iguais com solução de novocaína, foram uma grande conquista, facilitando o trabalho dos antigos processos que são a neve carbônica e a radioterapia.

Só os quelóides muito pequenos serão extirpados cirúrgicamente, com irradiação profilática ou neve carbônica profilática posterior.

Dizem que também tem dado resultado a irradiação pelos ultra-sons, recurso com o que ainda não tenho experiência.

RUGAS

Chegamos ao ponto crucial da dermatologia estética. E' o seu "filho pródigo".

As massagens não a previnem e, quando mal feitas, ainda aceleram a sua formação. O que eu admito são as fricções sôbre a pele molhada com a "Luffa" (a esponja vegetal, popularmente chamada "esfregão", e antigamente usada para arear panelas), do que resulta congestão bem ativa da pele reavivando a cutis senil.

Os chamados cremes nutritivos não correspondem à propaganda comercial que dêles fazem seus fabricantes. E' esta, pelo menos, a opinião que prevalece entre os pesquisadores sérios. Os próprios cremes hormonais são mais um consôlo para o cliente. Rugas, êles não eliminam. Resultados palpáveis positivos não se vêem. Digamos que ainda estão em fase experimental, assim como qualquer tratamento hormonal interior, que, em todo o caso, deve ser aplicado para reavivar o organismo em geral, assim como tôdas as vitaminas, todos os minerais e tôda a alimentação adequada ao estado geriátrico.

Só nos resta, pois, a cirurgia estética, que é efetiva, quando as cicatrizes operatórias se localizam no couro cabeludo ou em outros lugares menos visíveis. Seus efeitos sempre durarão vários anos. E, aí, sim, para conservar os seus efeitos, temos os enxertos de glândulas, as implantações, as operações de Voronoff, Steinach, etc.

Aprendi, há muitos anos, com o Prof. Van Nordem, que tôda mulher, em certa idade, deveria fazer, anualmente, pelo menos uma série de uma dúzia de aplicações de diatermia, sôbre os ovários, e sempre tenho recomendado êste processo.

Os chamados soros rejuvenecedores ainda não estão no ponto. Talvez algum dia êles venham a ser eficientes.

De Viena, outra vez, nos veio uma novidade importante: as "correntes de Nemec". E' um aparêlho que usa simultâneamente duas correntes alternadas, uma constante e outra oscilante. O eletródio é colocado sôbre as emergências do nervo trigêmeo. Induz uma irrigação sanguínea intensa de tôda a zona e provoca o intumescimento do tecido conjuntivo.

SABÕES E SABONETES

A maioria dos sabonetes antissépticos são irritantes para a pele.

Apareceu, agora, um sabonete brasileiro, chamado "Sabofen", fabricado pelo Laboratório Geyer, à base de um derivado sulfuroso do hexaclorofeno, que esteriliza micróbios em culturas na dosagem de 1 para 10.000, e, alguns, até na proporção de 1 para 100.000! Êste sabonete não é irritante absolutamente e sua espuma até acalma pequenas alergias da pele, sendo que para êste último fato não tenho explicação.

TATUAGENS

São hoje removidas, com elegância, por supertatuagens, feitas com diversas substâncias. Os americanos chegaram a fabricar um aparêlho elétrico especial para estas supertatuagens, que também poderá ser usado para tatuagens terapêuticas corretivas de manchas da pele e despigmentações.

Tatuagens pequenas ou muito estreitas podem ser removidas pela simples agulha de diatermia (a eletrocoagulação cosmética). Sabendo-se trabalhar, será mínima a cicatriz.

Algumas tatuagens também poderão ser removidas pela cirurgia. Alguns cirurgiões americanos usam a remoção subcutânea do pigmento estranho.

UNHAS QUEBRADIÇAS

A vitamina A, o complexo B, o ferro e o cobre, ministrados, internamente, podem ser decisivos. Deve-se receitar vitamina A e complexo B até nas onicomicoses.

Dizem os autores europeus que, nas paroniquias, o tratamento mais rápido é o radium (1/3 de dose de eritema), numa só aplicação ou, em caso de necessidade, repetida em 3 semanas.

A paquioniquia cede com injeções de vitamina A sintética.

Conforme Lloyd Tirson, no "Journal of Investigative Dermatology", a leuconiquia, até hoje sem tratamento, cederia com a administração diária de 7 g de gelatina. Registro apenas a informação. Nunca fiz experiência a respeito do assunto.

Os preparados das grandes firmas para produtos de manicure, como detergentes, elimina-cutículas, esmaltes e vernizes protetores estão chegando a uma perfeição admirável.

VEÍCULOS DERMATOLÓGICOS

Os novos veículos dermatológicos, tão importante na dermatologia cosmética, serão tratados neste congresso pelo Dr. Calleia, num trabalho especial.

VERRUGAS

Resultados brilhantes são obtidos com a electrólise e a agulha de diatermia, a cha-diatermocoagulação cosmética, com apenas 1 a 3 miliampères. Trabalhando-se com experiência e paciência, obtêm-se resultados perfeitos, com um mínimo de cicatrizes ou sem cicatriz alguma. O processo é tão simples e tão fácil que, hoje em dia, muitos dentistas — a maioria dos quais já possui êste aparêlho para a esterilização dos canais dentários — se estão incumbindo de destruir verrugas da pele.

As verrugas planas juvenis, antigamente tratadas mediante cauterizações de ácido fênico e de outros ácidos, radioterapia, neve carbônica, esfoliação, etc., podem desaparecer com o uso interno de 1 a 2 g, por dia, de metionina, conforme uma proposta francêsa de fevereiro dêste ano. Aplicamos, em 3 casos, com ótimo resultado, aliás êsse processo, que pode ser utilizado também em casos de verrugas simples generalizadas.

VERRUGAS SEBÁCEAS, VERRUGAS SENIS tôdas as HIPERCERATOSES PRÉ-CANCEROSAS curam 100% com a neve carbônica.

Tem falhado a intermedina, o hipo-melanin e os outros hormônios chamados melanóforos extraídos da parte intermédia da hipófise.

Um grande progresso foi o Amis Majus, com o qual se pode curar 60% dos casos. Agora uso mais a aplicação externa antes da irradiação à luz solar, ultravioleta, ou "sun-lamp". O uso interno dêste foto-sensibilizador violento tem-se mostrado tóxico e alergizante.

Há um produto quimioterápico novo, chamado ácido paraoxipropiofenônico, que, segundo creio, ainda não foi experimentado no Brasil.

XANTOMAS

Melhoram mediante cauterizações com o ácido tricloroacético.

Com paciência, podem ser dissolvidos por meio de sessões sucessivas com a agulha de electrólise.

Os francêses usam os encontros leves do galvanocautério ao vermelho sombrio.

Internamente, como é natural, deve-se procurar corrigir o disfuncionamento hepato-pancreático e o distúrbio do metabolismo colesterínico resultante. Às vêzes é eficaz a insulina, aplicada como se o paciente fôsse um diabético.

XERODERMIA

A pele sêca, em geral, de tendência hereditária, melhora com o uso da vitamina A, administrada internamente e em pomadas, das quais, no Brasil, existem algumas muito boas.

Feita, assim, uma revisão das principais novidades mundiais e dos principais dos atuais processos da terapêutica dermatológica corretiva ou estética, trabalho em que deixou de ser apreciada muita coisa importante, dada a limitação com que foi considerado o assunto, chega-se à conclusão de que os verdadeiros tratamentos médicos da dermatologia corretiva devem ser executados pelos médicos dermatologistas. Aos institutos de beleza incumbirão os penteados, as ondulações permanentes, as tinturas de cabelo (e isto ainda sob fiscalização médica, pela parte das sensibilizações), a manicure, a maquilagem, as massagens e os cuidados comuns de conservação de beleza da pele. Tratamentos médicos, porém, como a epilação diatérmica, destruição de verrugas, tratamento de acne, etc., pertencem aos dermatologistas, que todos hoje em dia devem ser aptos na aplicação da neve carbônica, da electrólise, da agulha de diatermia e de outros pequenos manejos dermatológicos.

A radioterapia dermatológica, esta sim, requer estudo especial, e sòmente deve ser aplicada por quem conheça bem o seu manêjo; não deve ser aplicada por dermatologistas ou radiologistas que não tenham feito curso especial de radioterapia superficial e semiprofunda.

Também os grandes processos muito especiais, como a destruição de cicatrizes pelo papel de lixa e a broca do dentista, devem ser reservados a certos especialistas que tenham bastante experiência na matéria. E em muitos casos não podemos ainda dispensar a colaboração do cirurgião especializado em cirurgia plástica ou estética.

Há 34 anos passados, quando me formei em medicina, quase não tínhamos recursos. Naquela época, erisipela não era tratada por mé-

dicos, e sim por "benzedeiras". Com o advento, porém, das novas quimioterapias específicas, dos hormônios, das vitaminas, dos antibióticos, das enzimas e de inúmeros pequenos processos de fisioterapia, constitui um prazer trabalhar, agora, em dermatologia corretiva, porque dispomos de uma infinidade de recursos.

RESUMO

O autor procura transmitir, o mais resumidamente possível, o que viu nas grandes clínicas européias e norte-americanas, e, bem assim, o que leu nas últimas publicações recebidas sôbre dermatologia e cosméticos e condensando sua experiência de 34 anos de trabalho na especialidade.

Enderêço do autor: rua Vigário José Inácio, 311 — 2.º (Pôrto Alegre)

Cirurgia dermatológica

Possibilidades da cirurgia plástica e reparadora no tratamento das dermatoses

J. de Aguiar Pupo e Roberto Farina

"Certains affections que leur nature aussi bien que l'intervention q'elles reclament, placent sur la limite incertaine qui separe la pathologie chirurgicale de la pathologie cutanée". J. L. Faure. (1)

No vasto quadro das dermatoses, o cirurgião plástico encontra ambiente cirúrgico propício para suas incursões reparadoras, defrontando-se com entidades nosológicas ainda cirùrgicamente inexploradas.

Daí a importância transcendental que decorre do intercâmbio terapêutico dessas duas especialidades com múltiplas vantagens na erradicação de grande número de lesões dermatológicas.

Chegam a ser tão amplas as incursões da cirurgia plástica no terreno dermatológico e tão profundas as suas repercussões benfazejas que instituimos, no Hospital das Clínicas, o Serviço de Cirurgia Dermatológica, desde 1948, com 10 leitos, dotado de uma sala de operações com todos os recursos materiais no campo da Cirurgia Plástica.

De fato, se à cirurgia plástica se desvenda todo o organismo humano com suas múltiplas lesões e deformidades, cabe, sem dúvida, à dermatologia, dentre tôdas as especialidades, fornecer um dos maiores contingentes de casos adequados ao âmbito das intervenções plásticas e anaplásticas.

Para maior clareza basta que citemos os grandes capítulos das formações névicas, das neoplasias cutâneo-mucosas benignas e malignas, das lesões pré-cancerosas, das dermatoses devidas aos agentes físicos e químicos, aos distúrbios metabólicos e aos fungos, as de origem neurológica e outras.

Professor Catedrático de Clínica Dermatológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Chefe do Serviço de Cirurgia Dermatológica anexo à Cátedra da Faculdade.

Dentro dêsses amplos capítulos, encontramos grande número de afecções que ainda não recebeu ou está começando a receber o auxílio benfazejo das intervenções cruentas; tal é o caso das lesões actinomicóticas, do pseudo-xantoma elástico, das queratodermias circunscritas, das lesões leishmanióticas e da dermatite verrucosa cromo-parasitária, que tem sido objeto de nossos estudos na Clínica Dermatológica do Hospital das Clínicas.

E' inegável que a cirurgia plástica e reparadora vem trazendo, para a dermatologia, uma contribuição tão grande, em certos domínios dessa especialidade, que nos sentimos obrigados a reclamar para ela não só a solução terapêutica definitiva de certos quadros patológicos, como também uma solução terapêutica complementar coadjuvante ao tratamento clínico dermatológico geral dos respectivos quadros mórbidos.

Assim, para os casos de dermatite verrucosa cromo-parasitária dos membros inferiores, condenados outrora a um tratamento clínico freqüentemente ineficiente, ou a um tratamento cirúrgico altamente mutilante (amputação do membro), a cirurgia reparadora acaba de resolver satisfatòriamente tão angustiante problema com a exérese total das lesões, seguida imediatamente de enxêrto livre de pele.

Com respeito às lesões extensas da leishmaníose, a cirurgia anaplástica veiu abreviar muito o período de internação dos doentes, graças à exérese das lesões, seguida imediatamente de enxêrto livre de pele. Trata-se, evidentemente, de terapêutica coadjuvante local, que deve ser acompanhada da terapêutica geral e específica da moléstia.

O mesmo podemos dizer da actinomicose, cujo tratamento geral clínico deve ser acompanhado de um tratamento local cirúrgico, com exérese das lesões e reparação da pele pelo enxêrto.

Nos casos de queratodermias circunscritas, como, por exemplo, a queratodermia palmo-plantar tipo Siemens, que invalida pessoas relativamente jovens, na plenitude da vida, nos casos de elefantíase dos membros inferiores, com a série interminável de ataques de erisipela que obrigam os doentes a estado de semi-invalidez, acabrunhante, vimos aplicando a cirurgia plástica, com êxito alentador.

No grupo das queratodermias palmo-plantares essenciais, com os modernos recursos da cirurgia plástica e reparadora temos realizado estudos clínico-experimentais verdadeiramente auspiciosos. Pela observação acurada dêste grupo de queratodermias e baseados no ensaio clínico-experimental proporcionado pela cirurgia plástica, verificamos que, nos casos extritamente palmo-plantares, sejam hereditários ou congênitos, não apresentando as lesões aberrantes extra palmo-plantares próprias do Mal de Meleda, justifica-se o nosso conceito de que o determinismo hereditário ou congênito da hiperqueratose seja localizado, não havendo predisposição à hiperqueratose da pele transplantada de outros sítios cutâneos, proporcionando a cura pelo enxêrto. Êste fato foi comprovado pelos três casos que publicamos na Revista do Hospital das Clínicas, volume VIII, n.º 3, págs. 195 a 201

(Queratodermia palmo-plantar simétrica e seu tratamento pela cirurgia plástica).

Ainda a título experimental, confiantes na veracidade dêsse caráter congênito ou hereditário regional, em casos de invalidez fizemos transplante simultâneo da planta do pé hiperqueratósico para a coxa (área doadora de retalho de pele para a planta do pé), verificando que a planta do pé, assim transplantada, conservava todos os seus caracteres patológicos: hiperqueratose, descamação abundante, côr amarelo-claro, e, sobretudo, dor acentuada à pressão.

Corroborando êste modo de ver, verificou-se, também, que a nova planta do pé, transplantada de outro sítio cutâneo, conservou, em todos os casos, as características de pele normal; o aparecimento de novos segmentos de hiperqueratose fêz-se sempre do lado da pele hospedeira, isto é, no limite da pele enxertada, sem jamais comprometê-la.

Diante dêste argumento clínico-experimental, diferenciamos no grupo das queratodermias palmo-plantares simétricas, primeiramente descrito por Thost e Unna (1880-1883), os casos de Mal de Meleda, descrito por Ehlers e Neuman, em 1897, na Ilha Mljet (da costa da Iugoslava, no Adriático). Segundo o que observamos em vários casos ocorridos em nosso serviço, a sintomatologia é bem diversa pelas lesões próprias das mãos e pés, que se estendem à face dorsal, apresentando-se de superfície lisa e côr cérea característica, simulando verdadeiras luvas ou meias em "soquete", tomando nas lesões aberrantes, situadas nos cotovelos, joelhos, região sacra e outros pontos mais expostos a compressão traumática, aspectos de queratodermia em placa, cobertos de eminências lenticulares hiperqueratósicas.

Nestes casos de Mal de Meleda, a presença de lesões aberrantes, pelo menos teòricamente, parece afastar a possibilidade de êxito do tratamento cirúrgico, por nós verificado nos casos sem lesões aberrantes distais.

E' interessante o estudo comparativo entre as afecções cirúrgicas da pele, assim consideradas por Faure em 1908 (1), e as que poderíamos catalogar como tais, com recursos muito mais amplos, seja do ponto de vista clínico, seja relativamente aos progressos da técnica cirúrgica.

Outrora, as intervenções se resumiam em cauterizações com termocautério, gálvano-cautério, extirpações simples, punções evacuadoras, incisões puras, escarificações e curetagens.

Hoje a nossa atuação cirúrgica, calcada também em dados físiopatogênicos, é bem mais ampla, graças aos princípios e métodos mais evoluídos da cirurgia geral, e principalmente aos vastos recursos que nos propicia a cirurgia plástica e anaplástica.

Esta, com as suas técnicas mais aprimoradas, métodos mais adequados, princípios bem estabelecidos, e, principalmente, utilizando novos recursos, está sòlidamente preparada para enfrentar e resolver muitas das entidades nosológicas que se delineam na gama imensa da dermatologia contemplativa, pela incurabilidade oriunda da linhagem congênita ou hereditária das deformidades cutâneas.

O limite das nossa atuação cirúrgica, no campo dermatológico, é, pràticamente, infinito, graças à moderna técnica dos enxertos cutâneos: nada nos detém, nem a extensão da lesão em superfície nem a sua profundidade, pois a mão do cirurgião, na cirurgia moderna, só é detida ou moderada diante de um órgão imperativamente vital.

A cirurgia dermatológica apresenta dois objetivos principais: o *estético* e o *reparador*.

Evidentemente, como tudo o mais na medicina, estas duas finalidades se mesclam entre si, de modo que, quando a finalidade é predominantemente reparadora, ela não deixa de possuir seu interêsse estético, o mesmo acontecendo nos casos da finalidade estética dominante.

Como fundamentos das indicações da Cirurgia Plástica e Reparadora em Dermatologia, situamos os seguintes grupos:

a) *Funcional*, quando a preocupação é a reparação de uma função alterada. Como exemplo podemos citar os casos de elefantíase e de certas queratodermias palmo-plantares, que interferem com a deambulação do indivíduo e suas habilidades manuais.

b) *Profilático*, quando, por exemplo, cuida dos pré-cânceres cutâneos, que, em alta percentagem, transformam-se em cânceres, quando a cirurgia plástica não intervém.

c) *Curativo, "per se"*, quando se presume que a simples intervenção cruenta seja por si só capaz de resolver o problema em foco. E' o caso, por exemplo, de certos cânceres cutâneos e da dermatite verrucosa cromo-parasitária, afastando a expansão metastática do tumor ou da infecção micótica, por via hematógena ou linfática.

d) *Curativo complementar ou adjuvante*, quando a afecção apenas se beneficia com a operação, sendo imprescindível, entretanto, tratamento clínico-dermatológico de base. Podemos citar, como exemplo, as lesões da leishmaniose tegumentar americana e da actinomicose.

e) *Psico-social ou estético*, que se limita mais a atender as sequelas deformantes das afecções dermatológicas, como as de lues, lepra, leishmaniose, blastomicose, as do lúpus vulgar e do eritematodes fixo, reintegrando-os na sociedade pela reparação de suas deformidades inestéticas.

Dentro das indicações constantes do quadro sinótico anexo, o nosso Serviço de Cirurgia Dermatológica atendeu, desde janeiro de 1948 até 30 de agôsto de 1954, a 157 doentes, realizando um total de 421 operações, assim distribuídas:

Elefantíase do membro inferior { nostras, 20 / congênita, 1 }

Elefantíase do escroto e pênis, 1
Dermatite verrucosa cromoparasitária do membro inferior, 7
Dermatite verrucosa cromoparasitária da nádega, 1

Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

Fig. 4

Formações córneo-hipertróficas circunscritas (pé), 2
Queratodermia palmo-plantar bilateral, 4
Actinomicose dos membros superiores e inferiores, 4
Papiloma do tórax, 1
Papiloma da nádega, 1
Papiloma da bochecha, 1
Papiloma gen. ext., 1
Pseudo-xantoma elástico, 2
Carcinoma do lábio inf., 2
Carcinoma do nariz, 1
Carcinoma do dorso (tórax), 1
Carcinoma da pálpebra, 2
Carcinoma do pavilhão auricular, 1
Eritematodes fixo da face, 5
Nevus pigmentar da face, 2
Nevus pigmentar do tórax, 1
Nevus pigmentar verrucoso, 1
Úlcera trófica da perna, 15
Úlcera varicosa, 1
Carcinoma da mão, 4
Carcinoma do pavilhão auricular, 2
Carcinoma da face, 4
Carcinoma do nariz, 4
Carcinoma de outras regiões, 7
Radiodermite da mão, 1
Radiodermite do pé (halux), 1
Quisto dermóide da mão, 1
Hemangioma da face, 2
Hemangioma da coxa, 1
Quelóide, 5
Quisto sebáceo, 3
Granuloma piogênico da perna, 1
Condiloma acuminatum, 2

Sequelas da leishmaniose tegumentar, 28 { nariz, 21; membro inf. 6; lábio, 1

Sequelas da blastomicose sul-americana, 8 { bôca, 4; pavilhão, 2; conduto aud., 1; face, 1

Sequelas da lues terciária, 2 { nariz, 1; antro-bucal, 1

Sequelas da 4.ª moléstia (linfogranulomatose venérea), 1.

Apreciando a estatística acima, depreende-se que vimos atendendo ao conceito que em 1908 expendera o grande cirurgião francês J. L. Faure, realizando a previsão do Professor Flarer Franco, de Bologna, que, ao inaugurar o XXXVIII Congresso da Sociedade Italiana de Dermatologia e Sifilografia (dezembro de 1951), na qualidade de Presidente da referida Sociedade, assim se expressou sôbre o assunto:

"Vi sono oggi possibilità chirurgo-plastico que possono e debono essere utilizzate e conosciute nel campo della Dermatologia ed io ritengo che la collaborazione tra il chirurgo-plastico ed il dermatologo debba diventare assolutamente intima e necessaria.

La chirurgia plastica è una tecnica terapeutica che il dermatologo deve conoscere e della quale può e deve largamente valersi.

Direi anche che il dermatologo più di ogni altro, com la profonda conoscenza delle leggi e delle condizioni del tegumento, è in grado de dirigere e di collaborare com lélemento tecnico che necessariamente non potrà avere, sanza una preparazione clinico-dermatologica profonda". (Vide publicação do referido Congresso, no "Giornale Italiano de Dermatologia e Sifilografia").

A. Touraine, em seus notáveis comentários bibliográficos publicados regularmente nos "Annales Françaises de Dermatologie", instituiu um capítulo referente à "*Chirurgie Dermatologique*", com o objetivo de destacar os múltiplos problemas do tratamento cruento das dermatoses.

H. Marino, em seu artigo sôbre "Cirurgia plastica y dermatologia", publicado em novembro de 1950, em "La Prensa Medica Argentina", com a sua grande competência e autoridade de cirurgião plástico, defende os mesmos pontos de vista por nós aventados no presente trabalho, ampliando o âmbito das intervenções cirúrgicas do tratamento das dermatoses.

Eller, J. J., e Eller, W. D., em seu livro "Tumors of the skin", edição de Lea e Febiger, Philadelphia (1951), preconiza técnica apurada e precisa as indicações da cirurgia plástica no campo das neoplasias cutâneas.

Os capítulos referentes ao tratamento cirúrgico das dermatoses, constantes do "Manual Pratique de Dermatologie", de Deseaux e Boutelier (págs. 160 a 197), de 1932, e da "Nouvelle Pratique Dermatologique" (tomo VIII, pág. 709, de 1936), atendem a um número muito mais restrito de indicações que as por nós propostas no quadro de indicações do presente trabalho.

Concluindo, sugerimos a todos a reflexão das seguintes ponderações:

"Da intercessão das especialidades, nas mais variáveis divisas da Medicina e da Cirurgia, surgem problemas de diagnóstico e de tratamento que a todos impõe a mais estreita colaboração, conduzindo-os ao emprêgo simultâneo dos recursos terapêuticos, sem exclusivismos nem conceitos apriorísticos".

Fig. 5

RESUMO

Os autores fazem um estudo panorâmico da importância da Cirurgia Plástica e Reparadora em Dermatologia, mostrando as múltiplas vantagens que daí resultam para ambas as especialidades.

Fazem um ligeiro estudo comparativo entre as afecções cirúrgicas da pele e as possibilidades de tratamento nos dias atuais.

Terminam fazendo um esbôço de classificação das afecções dermatológicas passíveis de tratamento cirúrgico.

SUMMARY

The authors here have been demonstrating by a panoramic study the importance of the Plastic and Repair Surgery in Dermatology, showing the many advantages that result to both specialities.

They make a brief and comparative study of the surgical skin affections and its possibilities of treatment nowadays.

They finish by doing a sketch of the classification of the dermatologic affections that can be treated by surgery.

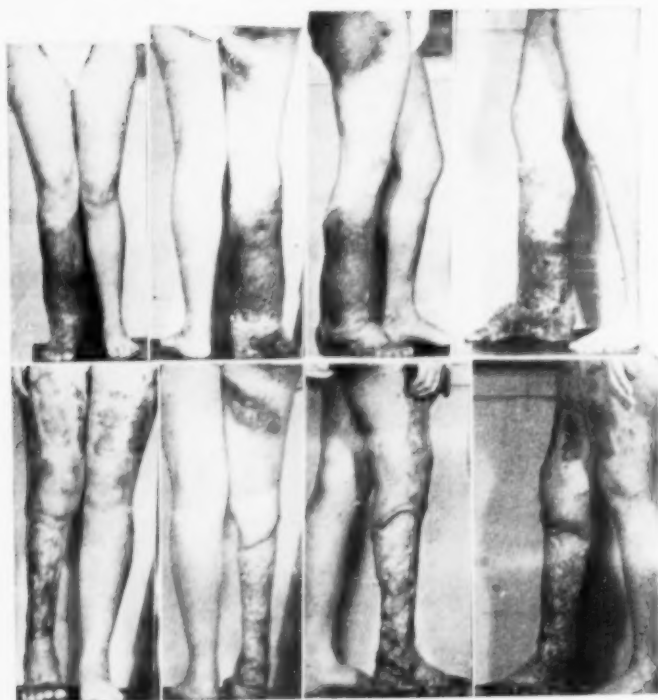



Fig. 6

BIBLIOGRAFIA

1) — Faure, J. L. Maladies chirurgicales de la Peau et du Tissu Cellulaire sous-cutané — Volume de Le Dentu, A. — Delbet P. — Traité de Chirurgie. (J. B. Baillière et Fils, Paris 1908).

2) Farina, R.: Tratamento cirúrgico da cromomicose. Rev. Hosp. Clínicas. 5: 33, 1950.

3) — Farina, R.: Hipertrofia e ptose do lóbulo da orelha na lepra. Correção plástica. Rev. brasil. de leprol., 18: 177, 1950.

4) — Farina, R.: Madarose superciliar na lepra (reparação). Rev. brasil. de leprol. 20:132, 1952.

5) — Farina, R.: Rinofima. O Hospital, Rio de Janeiro, 37:241, 1950.

6) — Farina, R.: Elefantíase dos membros inferiores. Hospital, Rio de Janeiro, 40: 521, 1951.

7) — Farina, R.: Dermatite verrucosa cromoparasitária (Phialophoromicose). Hospital, Rio de Janeiro, 42:231, 1952.

8) — Farina, R.: Rinoplastia total na lepra (método indiano). Rev. brasil. de leprol., 21:7, 1953.

Âmbito da Cirurgia Dermatológica

- **I — Formações névicas**
  - Pigmentares
    - Lentiginosa
    - Verrucosa (Naevus hipertrófico)
  - Celulares (Naevi molluscum)
  - Vasculares
    - Sanguíneos (Hemangiomas salientes)
    - Linfáticos (Linfangiomas)
- **II — Neoplasias**
  - Benignas
    - Parafinomas
    - Vaselinomas
    - Lipomas
    - Adenomas
      - Sebáceos
      - Sudoríparos
    - Queratoderma palmo-plantar simétrica
    - Formações córneo-hipertróficas localizadas
    - Fibromas
    - Histiocitomas
    - Queloides
    - Xantelasma (Xantoma palpebrarum)
    - Papilomas simples ou verrucosos
    - Vegetação cutânea secundária a [illegible]
  - Pré-Cânceres cutâneos
    - Disqueratoses
      - Mal de Paget do mamelão
      - Dermatose pré-cancerosa de Bowen
    - Queratomas
      - Senil
      - do Alcatrão
      - do Arsenicismo
      - Nódulo de Winkler (Condrodermatitis nodularis crónica helicis)
    - Eritroplasia velvética de Queyrat
    - Roentgendermite córneo-hipertrófica dos radiologistas
    - Leucoplasia
      - Bucal
      - Vulvar
  - Malignas (Cânceres cutâneos)
- **III — Formações quísticas**
  - Rinofima
  - Quistos sebáceos
    - Acne vulgar quístico
    - Ateromas do escroto
    - Acne conglobata
  - Quistos salivares labiais
  - Quistos dermóides
  - Quistos sinoviais justa-cutâneos

IV
Hipertrofias cutâneas
(Ligadas a processos inflamatórios crônicos)

- Elefantíasis
  - Arabum (Filariose)
  - Graecorum (Lepromatose cutânea deformante)
  - Nostras (Erisipela reincidente)
- Nodosidades justa articulares de Lutz-Jeanselme
- Granuloma piogénico
- Linfogranulomatose venerea (4ª Moléstia)
- Dermatite verrucosa cromo-parasitária (Phialophoro-micose)
- Leishmaniose cutânea verrucosa
- Blastomicose amazonica (Molestia de Jorge Lobo)
- Hidrosadenite
- Tuberculose verrucosa cutis
- Eritematodes fixo

V
Ulceras

- Varicosas
- Medicamentosas (Escaras)
- Actínicas (Processos úlcero-necróticos secundários aos Raios X e ao Radium)
- Neurotróficas

VI
Distrofias cutâneas

- Atrofia senil (Rugas)
- Cutis laxa (Dermatolisia)
- Pseudo xantoma elástico
- Elastoma difuso de Dubreuilh

VII
Impregnações cutâneas

- Tatuagem
- Calcinose cutânea
- Tofus juxta-cutâneos

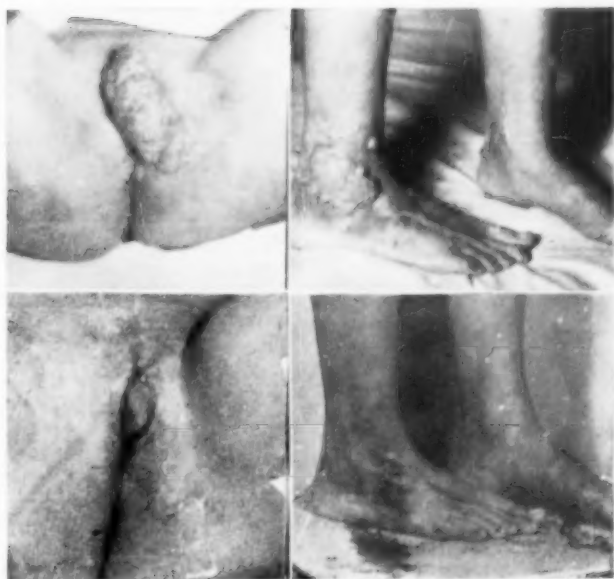



Fig. 7

Fig. 8

Fig. 9

9) — Farina, R.: Colapso da ponta do nariz na lepra por perda de substância condromucosa (reparação do estofo nasal com retalhos genianos). Rev. brasil. de leprol., 21: 1, 1953.

10) — Farina, R.: Cirurgia plástica e reparadora da cabeça na lepra. Rev. brasil. de leprol., 21:261, 1953.

11) — Aguiar Pupo, J., e Farina, R.: Queratodermia palmo-plantar simétrica e seu tratamento pela cirurgia plástica. Rev. Hosp. Clínicas, São Paulo, 8: 195, 1953.

LEGENDAS DAS FIGURAS

Fig. 1 — Lúpus eritematoso do nariz. Extirpação da lesão seguida de enxêrto livre de pele.

Fig. 2 — Pseudo-xantoma elástico. Antes e depois da retidetomia cervical.

Fig. 3 — Leishmaniose (forma verrucosa irredutível). Extirpação seguida de enxêrto livre de pele.

Fig. 4 — Dermatite verrucosa cromoparasitária (Phialophoromicose). Extirpação das lesões seguida de enxêrto livre de pele.

Fig. 5 — Queratoma senil já em transformação carcinomatosa da mão D.

Fig. 6 — Nevus pigmentar verrucoso com linfoedema da perna e nádega direitas. Limpedema acentuada da mesma perna. Tratamento pela desorticação de enxêrto livre de pele.

Fig. 7 — Papiloma da vulva e maléolo lateral da perna D. Extirpação simples do primeiro e seguida de enxêrto livre de pele, no segundo. (Este papiloma é de natureza névica).

Fig. 8 — Melanoma da pálpebra superior direita. Extirpação seguida de enxêrto livre de pele.

Fig. 9 — Destruição nasal por leish-rinoplastia pelo método indiano e enxêrto ósseo.

Fig. 10 — Hemangioma gigante da coxa. Extirpação do tumor após ligadura temporária da ilíaca externa. Enxêrto livre de pele (com a colaboração do Dr. David Serson Neto).

Fig. 11 — Elefantíase do pênis e escroto decorrente da 4.ª moléstia venérea. Extirpação da pele patológica do pênis seguida de enxêrto livre de pele.

Endereço do autor: rua Turquia, 136 (São Paulo)

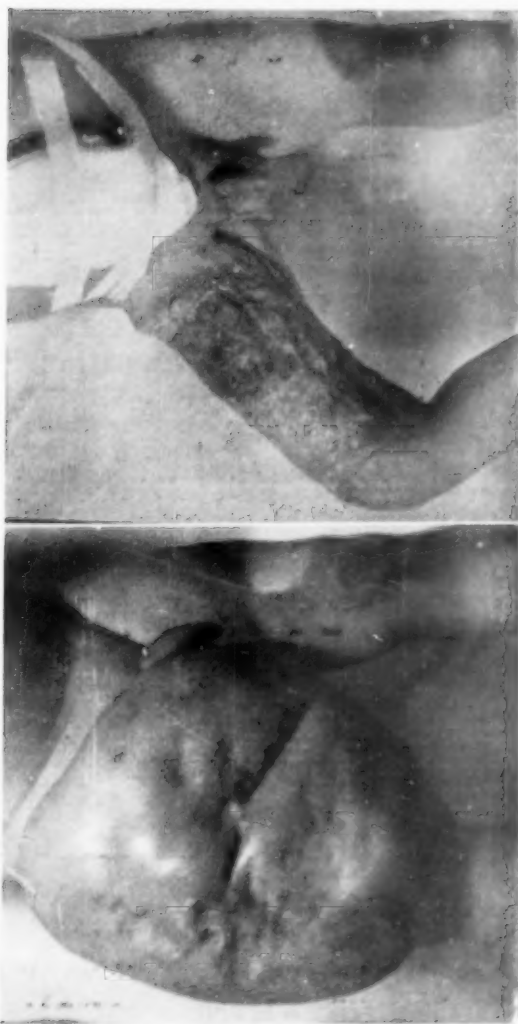



Fig. 10

Fig. 11

Comentários — 4.ª Sessão

R. D. Azulay — Afirma que o trabalho do Dr. J. Aleixo representa contribuição muito interessante sôbre o tratamento da cromoblastomicose com o "furaspor". Tem utilizado inúmeras substâncias, sem qualquer resultado. O resultado obtido pelo Dr. Aleixo é muito animador e merece atenção especial, em virtude de não haver até hoje nenhuma medicação ativa nessa doença.

Em relação ao trabalho do Dr. M. Rutowitsch, informa que tem alguma experiência com a "meladinina". Inicialmente, obteve algum resultado com o produto que lhe foi fornecido, em Paris, por Sidi. Atualmente, utiliza o produto nacional, que lhe parece inferior. Não aconselha o uso dos comprimidos, por serem tóxicos, e não vê nenhuma vantagem, desde que o mecanismo de cura é "in loco" e, portanto, de melhor contrôle com o uso puramente tópico.

C. F. Lopes — Sôbre o trabalho do Dr. Rutowitsch, declara:

1) Que não tem obtido resultado com a aplicação de ultravioleta com a meladinina. Prefere a irradiação solar.

2) E' favorável à associação da intermidina no tratamento pela meladinina.

3) Tem desprezado o uso de comprimidos de meladinina.

4) Que o aparecimento de flictenas abrevia a pigmentação.

5) Que não pode entusiasmar-se muito com a meladinina porque já viu casos tratados pelo Dr. Sidi em que houve recidiva de lesões novas e recaída das antigas.

Sôbre o trabalho do Prof. Pupo e do Dr. Farini, formula aplausos pela brilhante comunicação.

M. Rutowitsch — Concorda, plenamente, com o trabalho apresentado pelo Dr. Bernhard e afirma que, embora sua experiência ainda seja pequena, a questão do veículo é de real valor, motivo pelo qual dá preferência a Carbewax.

O. Orsini — Nenhum resultado obteve com a intermidina e a hipofimelanina. Nem sempre podem ser aplicados raios ultravioleta, por serem muitos doentes de localidades do interior do país, onde não há aparelhos de raios ultravioleta.

Resposta dos autores dos trabalhos comentados

J. Aleixo — Concorda com o Prof. Azulay sôbre as dificuldades do tratamento da cromomicose. Tem a impressão de que o éter metílico de nitro-furfurol só deve dar resultado nas formas sifilidóide, eczematóide e psoriaseforme. Nos casos de forma verrucosa não se pode esperar resultados semelhantes.

A. Bernhard — Agradece os elogiosos comentários feitos ao seu trabalho pelo Prof. Ramos e Silva e também o comentário do Dr. M. Rutowitsch.

A título de esclarecimento, informa que o produto empregado e fornecido por The Upjohn Co., U.S.A., ainda não existe no mercado brasileiro. Os Laboratórios Merck e Sharp e Dohme pretendem lançar, brevemente, um produto idêntico.

Quanto ao tratamento do prurido anal, tentou também a infiltração com hidrocortisona injetável, baseado num trabalho de Sidi e Mme. Bourgeois Gavardin, que também obtiveram ótimos resultados com infiltrações de placas de neurodermatite e de outras afecções cutâneas com lesões circunscritas.

M. Rutowitsch — Pergunta ao Prof. Orsini se inicia o tratamento dos casos de vitiligo com a solução comercial pura do A. majus, isto é, sem diluí-la. Cita o caso de uma de suas doentes que, apenas com o uso dos comprimidos, vem apresentando reações violentas, verdadeiras queimaduras de 2.º grau, quando se expõe à luz; observou em outros doentes que os

mesmos acusavam também nervosismo, insônia e mesmo manifestações vesiculosas nas mãos.

Ao Prof. Ramos e Silva, quanto às irradiações solares aconselhadas por alguns autores, cita os trabalhos de Sidi, no último dos quais, de 1953, afirma categòricamente que êstes pacientes deverão ser internados, no início do tratamento, a fim de serem evitadas possíveis reações.

Ao Prof. Azulay, informa que experimentou o produto originário do Egito e em seguida o da França e o do Brasil, não observando nenhuma diferença entre êles; seus doentes fazem a aplicação pela manhã, justamente para aproveitarem a luz do dia. O tratamento interno é absolutamente necessário.

Ao Prof. Cid F. Lopes, observa a repigmentação mais rápida nas lesões que apresentam forte reação (bôlha). Não afirma que o tratamento seja radical, nem mesmo que evite o aparecimento de novas lesões, mas acha que estas mesmas possam ser reguladas.

Ao Prof. Orsini, cita o caso de uma de suas doentes, tratada com intermedina, a qual teve alta, curada. Anos depois, voltou com outras lesões, das quais uma desapareceu com o A. majus e as outras estão melhorando.

Índice da matéria

Índice dos autores